

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Инженерная школа ядерных технологий
Направление подготовки 14.04.02 «Ядерные физика и технологии»
Отделение ядерно-топливного цикла

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Исследование влияния различных видов излучения на структуру ДНК с помощью программы Geant4

УДК 539.16.04:614.876:575.1

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0A5A	Боярский Максим Сергеевич		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ	Алейник А.Н.	к.ф.-м.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Подопригора И.В.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ	Бычков П.Н.	к.т.н.		

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ (КОМПЕТЕНЦИИ ВЫПУСКНИКОВ)

Код результата	Результат обучения (компетенции)
Общекультурные компетенции	
Р1	Демонстрировать культуру мышления, способность к обобщению, анализу, восприятию информации, постановке цели и выбору путей ее достижения; стремления к саморазвитию, повышению своей квалификации и мастерства; владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыки работы с компьютером как средством управления информацией; способность работы с информацией в глобальных компьютерных сетях.
Р2	Способность логически верно, аргументировано и ясно строить устную и письменную речь; критически оценивать свои достоинства и недостатки, намечать пути и выбирать средства развития достоинств и устранения недостатков.
Р3	Готовностью к кооперации с коллегами, работе в коллективе; к организации работы малых коллективов исполнителей, планированию работы персонала и фондов оплаты труда; генерировать организационно-управленческих решения в нестандартных ситуациях и нести за них ответственность; к разработке оперативных планов работы первичных производственных подразделений; осуществлению и анализу исследовательской и технологической деятельности как объекта управления.
Р4	Умение использовать нормативные правовые документы в своей деятельности; использовать основные положения и методы социальных, гуманитарных и экономических наук при решении социальных и профессиональных задач, анализировать социально-значимые проблемы и процессы; осознавать социальную значимость своей будущей профессии, обладать высокой мотивацией к выполнению профессиональной деятельности.
Р5	Владеть одним из иностранных языков на уровне не ниже разговорного.
Р6	Владеть средствами самостоятельного, методически правильного использования методов физического воспитания и укрепления здоровья, готов к достижению должного уровня физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности.

Код результата	Результат обучения (компетенции)
Профессиональные компетенции	
Р7	Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования.
Р8	Владеть основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий; И быть готовым к оценке ядерной и радиационной безопасности, к оценке воздействия на окружающую среду, к контролю за соблюдением экологической безопасности, техники безопасности, норм и правил производственной санитарии, пожарной, радиационной и ядерной безопасности, норм охраны труда; к контролю соответствия разрабатываемых проектов и технической документации стандартам, техническим условиям, требованиям безопасности и другим нормативным документам; за соблюдением технологической дисциплины и обслуживанию технологического оборудования; и к организации защиты объектов интеллектуальной собственности и результатов исследований и разработок как коммерческой тайны предприятия; и понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества, сознавать опасности и угрозы, возникающие в этом процессе, соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны).
Р9	Уметь производить расчет и проектирование деталей и узлов приборов и установок в соответствии с техническим заданием с использованием стандартных средств автоматизации проектирования; разрабатывать проектную и рабочую техническую документацию, оформление законченных проектно-конструкторских работ; проводить предварительного технико-экономического обоснования проектных расчетов установок и приборов.
Р10	Готовность к эксплуатации современного физического оборудования и приборов, к освоению технологических процессов в ходе подготовки производства новых материалов, приборов, установок и систем; к наладке, настройке, регулировке и опытной проверке оборудования и программных средств; к монтажу, наладке, испытанию и сдаче в эксплуатацию опытных образцов приборов, установок, узлов, систем и деталей.

Код результата	Результат обучения (компетенции)
P11	Способность к организации метрологического обеспечения технологических процессов, к использованию типовых методов контроля качества выпускаемой продукции; и к оценке инновационного потенциала новой продукции.
P12	Способность использовать информационные технологии при разработке новых установок, материалов и приборов, к сбору и анализу информационных исходных данных для проектирования приборов и установок; технические средства для измерения основных параметров объектов исследования, к подготовке данных для составления обзоров, отчетов и научных публикаций; к составлению отчета по выполненному заданию, к участию во внедрении результатов исследований и разработок; и проведения математического моделирования процессов и объектов на базе стандартных пакетов автоматизированного проектирования и исследований.
P13	Уметь готовить исходные данные для выбора и обоснования научно-технических и организационных решений на основе экономического анализа; использовать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования, современные компьютерные технологии и базы данных в своей предметной области; и выполнять работы по стандартизации и подготовке к сертификации технических средств, систем, процессов, оборудования и материалов;
P14	Готовность к проведению физических экспериментов по заданной методике, составлению описания проводимых исследований и анализу результатов; анализу затрат и результатов деятельности производственных подразделений; к разработки способов применения ядерно-энергетических, плазменных, лазерных, СВЧ и мощных импульсных установок, электронных, нейтронных и протонных пучков, методов экспериментальной физики в решении технических, технологических и медицинских проблем.
P15	Способность к приемке и освоению вводимого оборудования, составлению инструкций по эксплуатации оборудования и программ испытаний; к составлению технической документации (графиков работ, инструкций, планов, смет, заявок на материалы, оборудование), а также установленной отчетности по утвержденным формам; и к организации рабочих мест, их техническому оснащению, размещению технологического оборудования.

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа – Инженерная школа ядерных технологий
Направление подготовки 14.03.02 Ядерная физика и технологии
Отделение школы (НОЦ) – Отделение ядерного топливного цикла

УТВЕРЖДАЮ:

Доцент ОЯТЦ

Бычков П.Н.

(Подпись)

(Дата)

(Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

Студенту:

Группа	ФИО
0A5A	Боярский Максим Сергеевич

Тема работы:

Исследование влияния различных видов излучения на структуру ДНК с помощью программы Geant4	
Утверждена приказом директора, (дата, номер)	12.03.2019. №1862/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	01.06.2019
--	------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Исследовать влияние различных видов ионизирующего излучения на структуру ДНК с помощью программы Geant4
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	<ul style="list-style-type: none"> – Поиск и перевод иностранной литературы по теме исследования; – Освоение программы Geant4; – Проведение эксперимента; – Обсуждение, выводы.
Перечень графического материала	– Презентация.

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Подопригора И.В.
Социальная ответственность	Т.С. Гоголева
Названия разделов, которые должны быть написаны на иностранном языке:	
нет	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ	Алейник А.Н.	к.ф.-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0A5A	Боярский Максим Сергеевич		

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа – Инженерная школа ядерных технологий
 Направление подготовки – 14.03.02 Ядерные физика и технологии
 Отделение школы (НОЦ) – Отделение ядерного топливного цикла
 Период выполнения (весенний семестр 2018/2019 учебного года)

Форма представления работы:

Бакалаврская работа

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	01.06.2019
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
01.03.19	Составление и утверждение технического задания	
05.03.19	Подбор и изучение материалов по теме	
16.03.19	Выбор направления исследования	
8.04.19	Проведение эксперимента	
07.05.19	Анализ и описание результатов	
20.05.19	Подготовка к защите ВКР	

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ	Алейник А.Н.	к.ф.-м.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ	Бычков П.Н.	к.т.н.		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА

«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
0A5A	Боярский Максим Сергеевич

Институт	Кафедра
Уровень образования	Направление/специальность
бакалавр	14.03.02 Ядерные физика и технологии/ Физика атомного ядра и частиц

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Материальные затраты – 3388 руб.; – заработная плата – 19735 руб.; – бюджет затрат НИИ – 39773,81 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Тариф на электроэнергию – 4,3 руб. за 1 кВт*ч
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	– Районный коэффициент – 1,2 – коэффициент отчислений во внебюджетные фонды – 0,28

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Потенциальные потребители
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Иерархическая структура работ
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Бюджет научно – технического исследования: – расчет материальных затрат; – расчет основной и дополнительной заработной платы исполнителей темы; – отчисления на социальные нужды; – накладные расходы; – формирование бюджета затрат.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Перечень этапов, работ и распределение исполнителей	
2. Диаграмма Ганта	
3. Расходы на материалы	
4. Расчет бюджета затрат научно-исследовательского проекта	

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Подопригора И.В.	к.э.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0A5A	Боярский Максим Сергеевич		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
0А5А	Боярский Максим Сергеевич

Школа	ИЯТШ	Отделение школы (НОЦ)	ОЯТЦ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	14.04.02 «Ядерные физика и технологии»

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Описание рабочего места (рабочей зоны) на предмет возникновения:	<ul style="list-style-type: none"> – Вредных факторов производственной среды: повышенный уровень электромагнитных полей, отклонение показателей микроклимата от оптимальных, шум, вибрация от ПЭВМ; – опасных факторов производственной среды: вероятность возникновения пожара, вероятность поражения электрическим током.
2. Перечень законодательных и нормативных документов по теме	<ul style="list-style-type: none"> – Требование охраны труда при работе с ПЭВМ; – электробезопасность; – пожарная безопасность.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:	<ul style="list-style-type: none"> – Действие фактора на организм человека; – приведение допустимых норм с необходимой размерностью; – предлагаемые средства защиты.
2. Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности	<ul style="list-style-type: none"> – Электробезопасность (в т.ч. источники, средства защиты); – пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	08.04.2019
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ	Гоголева Т.С.	к.ф-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0А5А	Боярский Максим Сергеевич		

Реферат

Бакалаврская работа содержит 93 страниц, 63 рисунков, 15 таблиц, 46 источников и 0 приложения.

Ключевые слова: альфа частицы, протоны, электроны, влияние излучения на ДНК, Geant4.

Объектом исследования является повреждение структуры ДНК с помощью программы Geant4.

Целью работы – исследование влияния различных видов ионизирующего излучения на структуру ДНК с помощью программы Geant4.

В процессе исследования была освоена программа Geant4 произведены моделирования налета альфа частиц, электронов и протонов на молекулу ДНК с энергиями от 100 кэВ до 1000 кэВ, проведена обработка полученных результатов, построены диаграммы.

В результате исследования были определены зависимости количества повреждений молекулы ДНК от различных видов ионизирующего излучения. Построены графики зависимости количества повреждений от энергий. Произведена оценка опасности повреждения молекулы ДНК различными видами излучения в рамках эксперимента.

Область применения: НИИ Онкологии.

Бакалаврская работа выполнена в текстовом редакторе Microsoft Word 2016 с применением пакета Microsoft Excel 2016 и программы для построения графиков Grapher 13.

Содержание

Введение	13
1. Обзор литературы	14
1.1. Микродозиметрия и нанодозиметрия	14
1.2 Двойная спираль ДНК, нуклеосомы, волокна хроматина и домены хромосом.....	15
1.3 Повреждения ДНК, хромосомные aberrации, механизмы восстановления и слияния	18
1.4 Линейная квадратичная модель и биологически эквивалентная доза.....	20
1.5 Относительная биологическая эффективность.....	21
1.6 Структура трека	25
1.7 Методы Монте-Карло.....	27
1.8 Geant4 и Geant4-ДНК.....	28
2 Практическая часть.....	30
2.1 Повреждения вызванные альфа частицами.....	30
2.2 Повреждения вызванные протонами	42
2.3 Повреждения вызванные электронами	55
2.4 Сравнение вызванных повреждений.....	61
3 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение...	65
3.1 Предпроектный анализ.....	65
3.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	65
3.2 Планирование управления научно-техническим проектом.....	66
3.3 Бюджет научно-технического исследования	68
3.3.1 Расчет материальных затрат	69
3.3.3 Затраты на оплату труда исполнителей научно-технического исследования	70
3.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды	73
3.3.5 Накладные расходы	74
3.4 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта.....	75

4 Социальная ответственность	76
4.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов	76
4.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного и вредного воздействия и устранению их влияния при работе на ПЭВМ	78
4.2.1 Организационные мероприятия	78
4.2.2 Технические мероприятия	79
4.3 Условия безопасной работы	81
4.4 Электробезопасность	83
4.5 Пожарная и взрывная безопасность	85
Заключение	88
Список литературы	89

Введение

Исследование является частью работы по разработке точных инструментов планирования лечения для протонной/ ионной радиотерапии и для лучшей оценки риска для здоровья человека при длительном воздействии ионизирующего излучения.

В последнее время достигнут большой прогресс в моделировании прохождения ионизирующего излучения через биологические ткани, однако воздействие излучения на ДНК и клетки остается малоизученным. В настоящее время существует две программы PARTRAC и KURBUC которые позволяют моделировать повреждение ДНК, однако стоимость этих программ довольно высока. В тоже время Geant4 позволяет моделировать взаимодействие излучения с биологическими тканями на уровне ДНК. За последние десятилетия применение метода Монте-Карло в радиобиологии позволило перейти от миллиметрового размера до клеточного уровня (микроны) и наконец nano клеточного уровня (нанометры).

1. Обзор литературы

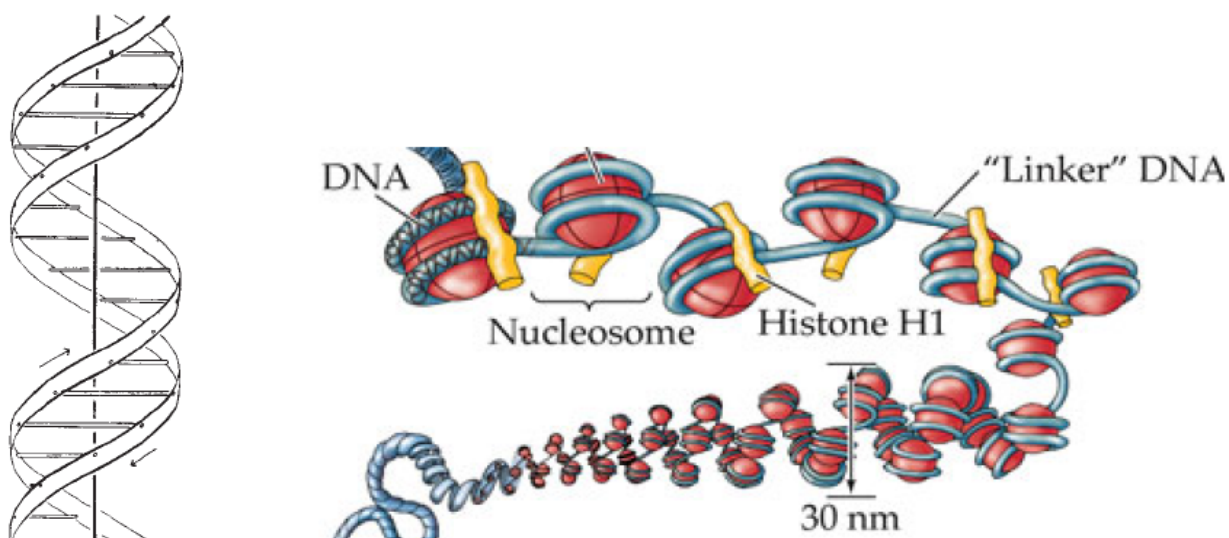
1.1. Микродозиметрия и нанодозиметрия

Микродозиметрия - это подгруппа радиобиологии, которая была внедрена в 1960-х годах, и постулировала ядро с ДНК в качестве основной цели радиационного повреждения [1]. В микродозиметрии само ядро клетки и поглощение энергии внутри ядра клетки были достаточными для использования в качестве мишеней для радиационного повреждения, при этом микропредставление микрометрового диапазона являлось размером мишени. Это обусловлено несколькими причинами, среди которых биологический эффект гибели митотических клеток включал в себя хромосомные aberrации в ядре, в основном предполагалось, что аналитические модели находятся в диапазоне от 0,1 до 1 мкм, а счетчик Росси используется для экспериментального моделирования приближенных небольших объемов ткани. диапазон мкм³.

В то время как было понятно, что сама ДНК - это то, чем ионизирующая радиация наносила ущерб, действительная организация ДНК в то время была неизвестна. Двойная спираль была получена с помощью рентгеновской кристаллографии, а хромосомы были изображены вокруг митоза, но пройдет несколько десятилетий, прежде чем более точные методы визуализации выявят степень, в которой ДНК организована в ядре клетки. На данном этапе исследований исследуется нанодозиметрия, где в качестве размера мишени используется нанометровый диапазон; это влечет за собой нацеливание на ключевые структуры внутри ядра. Нанодозиметрия следует за следующим логическим прогрессом от микродозиметрии; вместо того, чтобы смотреть на отложение энергии в ядре, содержащем ДНК, моделируются прямые попадания в ДНК. Этот подход, из-за тревожной скорости, с которой делаются открытия, и масштаб того, что еще неизвестно, является сложным, и возможности для различных моделей почти безграничны [2] [3] [4].

1.2 Двойная спираль ДНК, нуклеосомы, волокна хроматина и домены хромосом

В 1953 году Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик, с помощью Розалинд Франклин и ее опыта в рентгеновской кристаллографии, опубликовали свою основную статью о структуре двойной спирали дезоксирибозной нуклеиновой кислоты (ДНК), показанную на рис. 1 [5]. На данный момент радиотерапия (примитивно) уже применялась при лечении рака за несколько десятилетий до открытия фактической цели лучевой терапии.



(а) двойная спираль
ДНК [5]

(б) Нуклеосомные и хроматиновые волокна [6]

Рисунок 1: ДНК в виде двойной спирали, уплотненная вокруг нуклеосом и хроматина

Последовательность ДНК, известная в настоящее время для кодирования генетической информации в клеточном ядре каждого эукариотического организма, является основной целью консенсуса в радиобиологии. Радиационные эффекты, желательные или нет, в основном связаны с повреждением ДНК, за которым следуют события неправильного ремонта, и это может проявляться в формах гибели митотических клеток и канцерогенных мутаций [7].

ДНК имеет структуру с двойной спиралью в наиболее расслабленной форме, диаметр которой составляет около 2 нм, а сахарно-фосфатный остов

окружает пары пурино-пиримидиновых оснований [5]. В ядре клетки человека имеется приблизительно 6 миллиардов пар оснований ДНК, кодирующих 23 диплоидных хромосомы. Примерно с 10 парами оснований на 3,4 нм длины ДНК это равняется общей длине более 1 метра ДНК. Для того чтобы ДНК попала в ядро клетки диаметром порядка 11 мкм, необходимо выполнить несколько порядков уплотнения.

Первый этап уплотнения ДНК включает нуклеосомы, состоящие из гистоновых белков [8]. Двойная спираль ДНК оборачивается вокруг структуры гистонового белка примерно в два раза. Эта конфигурация напоминает «бусы на веревочке» с диаметром бусин 10 нм. Дальнейшая модификация гистонов позволяет более плотно уплотнять шарики друг с другом в структуру хроматина 30 нм [9], как показано на рис. 1. Это конфигурация, которая впоследствии будет называться в предлагаемой модели как хроматин Берс.

Текущие исследования биологии рака активно вкладываются в эпигенетику, большая часть которой зависит от белков гистонов и их участия в экспрессии генов. Хотя предложенная модель не имеет прямого отношения к тонкостям эпигенетики, пространственное распределение радиационного повреждения хроматина по своей природе должно обеспечивать корреляции, относящиеся к эпигенетическим исследованиям, связанным с излучением с высоким LET.

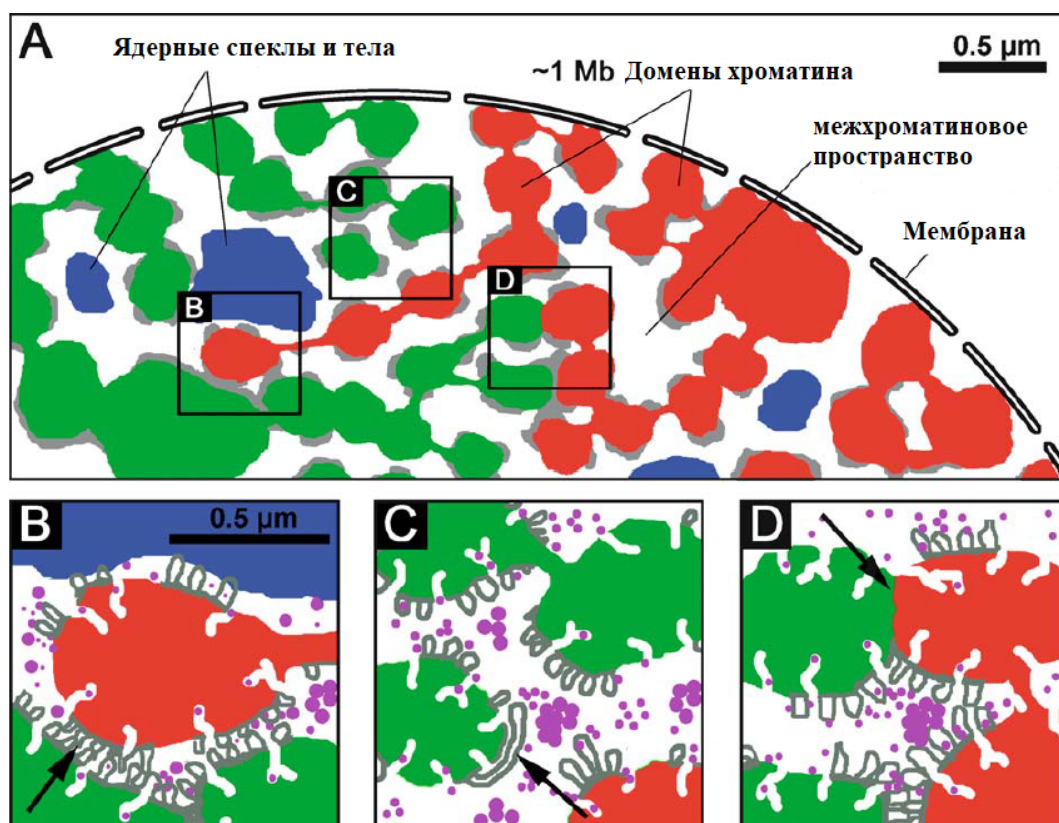


Рисунок 2: уплотнение ДНК в хроматиновые домены [10]

Полностью уплотненные хромосомы непосредственно перед митозом, наиболее узнаваемой формой для большинства читателей, заметно больше, с шириной метафазы порядка 1400 нм [11]. Поскольку клетки проводят большую часть своего времени в G1 / межфазном состоянии, которое представляет собой расслабленную форму, которая позволяет ферментам иметь доступ к ДНК для нормальных функций, предложенная клеточная модель приближает клетку в фазе G1. В то время как ДНК в фазе G1 более расслаблена, чем в митозе, недавние открытия с использованием методов визуализации с помощью уоресценции показали, что во время фазы G1 наблюдается еще один уровень уплотнения, помимо хроматина [10]. Хромосомы занимают определенные территории в фазе G1 [12]. На рисунке 2 показано, что в этих хромосомных областях ДНК далее организована в отдельные домены хроматина (ДХ), каждый из которых содержит приблизительно 1 МВр ДНК и имеет средний диаметр приблизительно 400 нм. Каждый из этих CD содержит хроматиновые компартменты, а

межхроматиновые компартменты (МК), разделяющие ДХ, позволяют ферментам свободно перемещаться и получать доступ к участкам ДНК, обеспечивая возможность экспрессии генов и других основных клеточных функций.

1.3 Повреждения ДНК, хромосомные aberrации, механизмы восстановления и слияния

Сфера радиобиологии основана на общеизвестном факте, что ионизирующее излучение наносит вред клеткам. Ионизирующее излучение вызывает повреждение ДНК посредством косвенного и прямого воздействия на ДНК, а также путем образования химически активных веществ в непосредственной близости от ДНК. Известно, что как прямое, так и косвенное повреждение ДНК способно вызывать разрывы одной нити (SSB) в ДНК, при которой одна сторона структуры двойной спирали лизируется. Разрывы одиночной цепи в изоляции редко представляют серьезную проблему, так как общая структура ДНК сохраняется, и они, в свою очередь, могут быть восстановлены различными ферментами репарации в ядре клетки.

Основными взаимодействиями, представляющими интерес в радиобиологии, являются те, которые приводят к двухцепочечным разрывам ДНК (DSB), при которых ДНК разделяется на два фрагментированных конца. Как правило, два SSB в пределах 10 пар оснований друг от друга на противоположных цепях или 2 нм способны вызывать DSB; SSB, которые находятся слишком далеко друг от друга, вряд ли достаточно ослабят структуру ДНК, чтобы расщепить ДНК [13]. Также удобно отличать простые двухцепочечные разрывы (sDSB) от сложных двухцепочечных разрывов (cDSB), определенных как множественные sDSB в непосредственной близости, или DSB, сопровождаемый удалением SSB или базы [14],

поскольку различие в серьезности DSB важный фактор радиобиологических последствий повреждения ДНК.

Повреждение ДНК является нормальным явлением в клетках, и механизмы восстановления для борьбы с ними в изобилии. Существует очень большое количество ферментов, которые играют роль в восстановлении ДНК, и они имеют дело с SSB, а также с DSB. Наиболее важными механизмами, определенными для радиобиологии, являются нехомологичное соединение концов (NHEJ) и гомологичная рекомбинация (HR) [14]. HR является консервативным, более медленным и более распространенным в S-фазе репликации ДНК клеточного цикла и восстанавливает сломанные концы ДНК, копируя из диплоидной сестринской хромосомы в ядре клетки; HR играет лишь небольшую роль в восстановлении DSB во время фазы G₀ / G₁ [15]. NHEJ является гораздо более быстрым и гораздо менее точным механизмом восстановления, в котором два сломанных конца быстро соединяются вместе, и является доминирующим механизмом восстановления в фазах G₀ / G₁ клеточного цикла [15]. Поскольку NHEJ неконсервативен, его восстановительный ответ на DSB может привести к неправильному соединению ДНК.

Неверное соединение ДНК является основной конечной точкой в радиобиологии, как в радиационной защите, так и в радиотерапии. Неправильное соединение повреждения ДНК может привести к летальным хромосомным абберациям, что является целью лучевой терапии раковой ткани. Создавая летальные хромосомные абберации, раковые клетки при попытке митоза будут задерживаться неразлучными дочерними хроматидами и в конечном итоге подвергаться апоптозу [11]. При радиационной защите неправильное восстановление ДНК здоровых тканей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, может привести к канцерогенезу. Здоровые ткани, подвергающиеся апоптозу, мало заботятся о радиационном воздействии, которое считается канцерогенным, и поэтому такие летальные хромосомные абберации не столь серьезны, как несмертельные типы.

Несмертельные хромосомные aberrации могут быть такими же простыми, как хромосомные транслокации, вставки или делеции, которые могут привести к потере функций опухолевого супрессора или генов домашнего хозяйства или сверхэкспрессии онкогенных факторов в нормальных клетках, которые в конечном итоге могут привести к канцерогенезу.

1.4 Линейная квадратичная модель и биологически эквивалентная доза

Линейное квадратичное (LQ) уравнение является детерминированным подходом, используемым в радиобиологии для построения графика выживаемости клеток в зависимости от доставленной дозы, и показано на рис. 3. Выживаемость клеток S :

$$S = e^{(aD + \beta D^2)}$$

где D - доза, a - соответствующая линейная часть кривой, а b - квадратичная часть кривой, относящаяся к D^2 , соответствующая взаимодействиям между треками [11]. Отмечено, что a является начальным наклоном кривой и относится к эффекту единого трека, который будет обсуждаться более подробно, тогда как b более вовлечен во взаимодействия между различными треками ионизирующего излучения в ядре клетки.

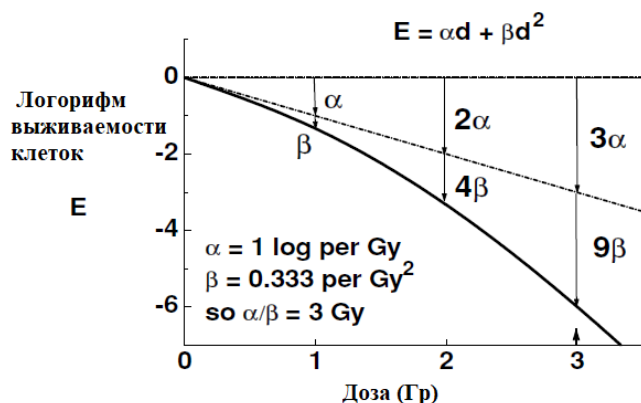


Рисунок 3: Линейно квадратичные единицы и отношения

Основное значение уравнения LQ состоит в том, что оно является основной корреляцией между доставленной дозой и выживаемостью клеток, применяемой в области радиационной онкологии [16]. Принцип отношения LQ и его полезность в обычной фотонно-лучевой терапии заключается в том, что большинство раковых клеток имеют более высокое значение a / b , чем нераковые клетки; следовательно, через схему доставки многофракционной дозы, та же самая доза облучения будет иметь более серьезное влияние на опухоль, сохраняя при этом критические органы пациента [17].

Недостаток упрощения взаимодействия между раком или радиацией при таком детерминированном подходе состоит в том, что оба эти поля являются в основном стохастическими. Формализм LQ является

очень актуальным и легко применяется в случае радиационных реакций. Тем не менее, есть много фундаментальных проблем в его непосредственном использовании и непосредственном принятии; существует так много разных значений a и b для разных клеточных линий, типов излучения и других факторов, что нет единого мнения о том, как последовательно составлять таблицы. Основное обоснование введения полностью монте-карловского подхода заключается в том, что именно так и должна решаться радиобиология. Стохастическое моделирование модели ячейки со структурой треков должно дать представление о том, как более точно соответствовать текущим формализмам LQ.

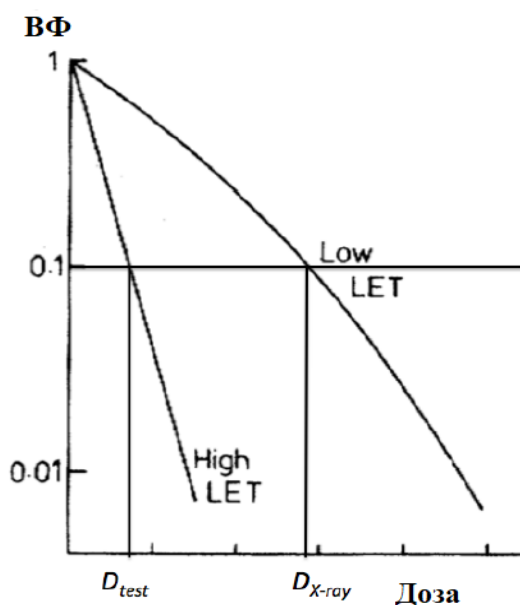
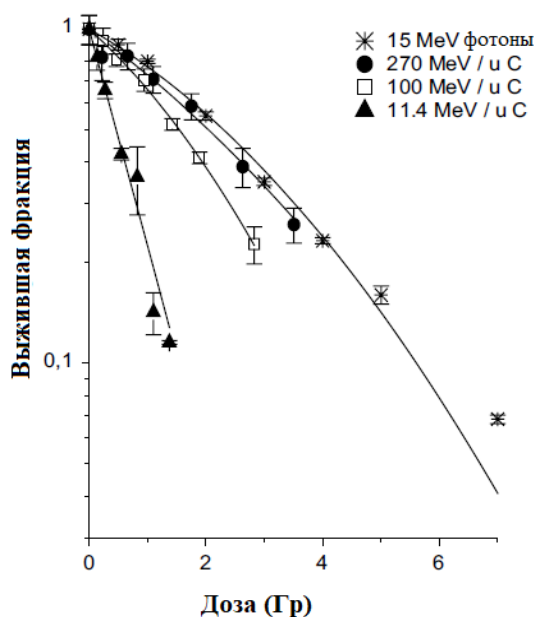
1.5 Относительная биологическая эффективность

Относительная биологическая эффективность (RBE) является ключевым термином, используемым для описания эффективности конкретного ионизирующего излучения по сравнению со стандартным типом, который в действительности является фотонным или электронным излучением. Обоснование определения ОБЭ частицы связано с

наблюдениями, что некоторые типы излучения более эффективны в индукции биологических конечных точек, чем другие [18]. Общие формулировки были разработаны путем присвоения конкретных значений RBE различным типам частиц, что позволяет медицинским физикам упростить дозиметрические расчеты для целей радиационной защиты и мониторинга персонала. Значения ICRU и NCRP в значительной степени основаны на поддержании безопасной рабочей среды и подчеркивают возросшую опасность определенных видов излучения. RBE дается:

$$RBE = \frac{D_{x-ray}}{D_{test}}$$

где D_{test} - это доза исследуемого излучения, необходимая для запрещения конкретного биологического отклика, а DX-луч - это доза рентгеновского излучения, необходимая для запрещения того же биологического отклика, что и тестовое излучение, что показано на рис. 4 [19]. Предположение в уравнении RBE состоит в том, что доза рентгеновского излучения находится в числителе, потому что он менее эффективен для индукции клеточного ответа, чем тип тестируемого излучения, и во многих случаях он дается как количество излучения, необходимого для получения 10 % выживаемости клеток.



(а) оставшиеся фракции в клетках CGL1 для тяжелых ионов по сравнению с фотонами [19]

(б) Кривые высокой выживаемости по сравнению с низкой LET [1]

Рисунок 4: Кривые выживания и отношения RBE

Методы лечения с высоким RBE желательны для борьбы с радиоустойчивыми типами рака, так как они имеют худший прогноз выживаемости для пациентов, поскольку они имеют тенденцию плохо реагировать на излучение в пределах ограничений критических доз органов. Повышенную концентрацию повреждения от частиц с высоким RBE труднее восстанавливать с помощью радиостойких клеточных линий, и вероятность индукции летального повреждения опухоли может быть значительно увеличена [20]. Хотя увеличение RBE является весьма желательным эффектом, на практике увеличение RBE является трудным для достижения и эффективного применения [21, 22,23]. На рисунке 4 представлен график, на котором сравниваются экспериментальные кривые выживания для клеток, облученных фотонами с энергией 15 МэВ, а также с ионами углерода при различных энергиях. Считается, что типы плотно ионизирующих излучений имеют более высокую ОБЭ, чем типы разреженных ионизирующих излучений, как показано на рис. 4 для ионов углерода; основное сравнение, которое нужно рассмотреть, - это кривая иона углерода 11,4 МэВ / ед., имеющая RBE приблизительно 3,5 для ячеек CGL1 с использованием уравнения 2. Следует также отметить, что кривая для ионов углерода 11,4 МэВ / ед. имеет почти линейную форму.

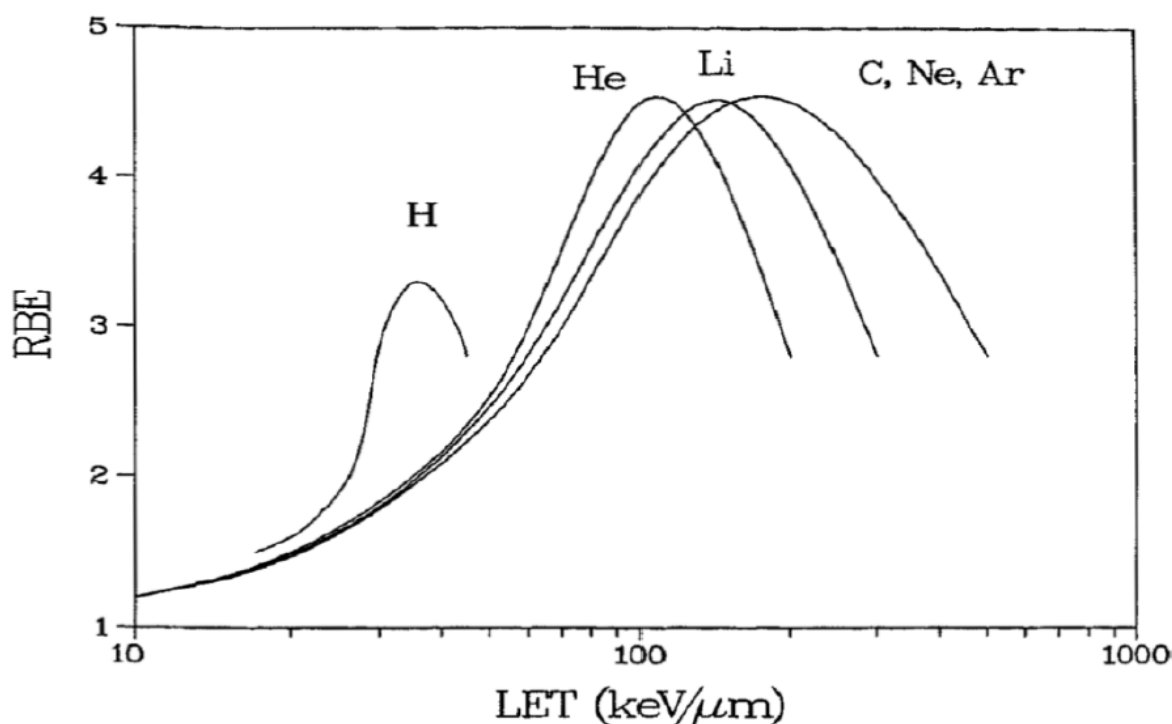


Рисунок 5: Зависимость LET от RBE различных частиц на основе приближений [24]

В общем, известно, что тяжелые ионы имеют более высокий RBE, чем слабо-ионизирующее излучение, и имеют тенденцию откладывать большее количество энергии, которая сильно сгруппирована по длине пути частицы, тогда как фотоны имеют тенденцию откладывать свою энергию нечасто и независимо друг от друга. В то время как точное действие является частью того, что представленная модель стремится исследовать, общая закономерность, принятая в этой области, состоит в том, что более высокая линейная передача энергии (LET) приводит к более высокому ОБЭ, как показано на рисунке 5. Линейная передача энергии (LET) частицы является мерой энергии, передаваемой частицей на единичное расстояние, и аналитически определяется тормозной силой среды, которую она проходит [25]. Таким образом, LET аналогичен дозе; это обеспечивает полное отложение энергии с некоторой пространственной информацией. В то время как доза обеспечивает чистую энергию, откладываемую на единицу объема, LET обеспечивает энергию, выделяемую на единицу длины.

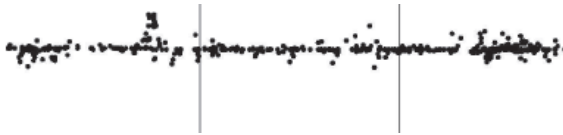
1.6 Структура трека

Структура трека делает анализ еще на шаг дальше от основного предположения о том, что более высокое значение LET является синонимом более высокого RBE: структура трека сохраняет события накопления энергии в точках в пространстве. Целью использования структуры трека является стохастическое моделирование энергии, выделяемой ионизирующим излучением в клеточные структуры, даже на уровне ДНК.

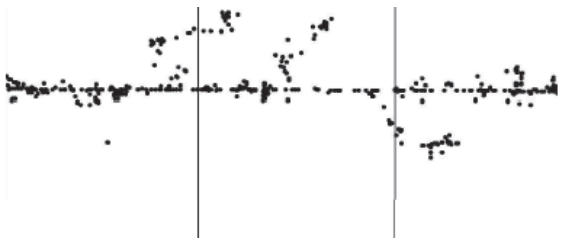
В то время как частицы ведут себя стохастически в своих взаимодействиях, отдельные типы частиц при определенных энергиях могут воплощать подобное поведение. Длина свободного пробега (MFP) - это среднее расстояние между сайтами взаимодействия для частицы. Для заряженных частиц это расстояние между местами взаимодействия и может быть жестким, мягким, радиационным или ядерным столкновением. Длина свободного пробега для частиц с одинаковой энергией и типом идентична, и хотя метод Монте-Карло будет генерировать разные пути для двух частиц, их структура течов будет иметь сходные черты. Вообще говоря, для идентичных типов тяжелых частиц жесткие столкновения частиц с более высокой энергией будут чаще генерировать дельта-лучи с более высокой энергией, чем для идентичных частиц с более низкой энергией. В дополнение к частицам с более высокой энергией, имеющим более энергичные дельта-лучи (т. е. Выбитые вторичные электроны при ионизационных взаимодействиях), которые склонны откладывать свою энергию дальше от пути тяжелой частицы, их длина свободного пробега больше, чем у их аналогов с более низкой энергией. Это приводит к тому, что тяжелые частицы имеют более разбросанную структуру треков при более высоких энергиях, чем при более низких энергиях [24]. Рисунок 6 демонстрирует это свойство, а также то, как частицы уменьшаются в LET с увеличением их энергии. По мере увеличения LET и уменьшения энергии частицы длина свободного пробега между

взаимодействиями уменьшается, что приводит к треку частицы с меньшими расстояниями между центрами поглощения энергии.

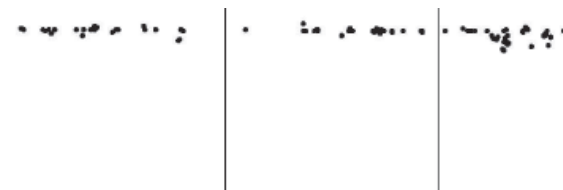
Протон 0,8 МэВ, средняя энергия
осаждения 39 кэВ / мкм для 11 мкм



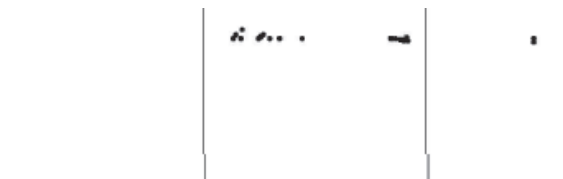
Протон 1,1 МэВ, среднее энергия
осаждения 29 кэВ / мкм для 11 мкм



Протон 5 МэВ, средняя энергия
осаждения 8,9 кэВ / мкм



Протон 30 МэВ, средняя энергия
осаждения 3,5 кэВ / мкм

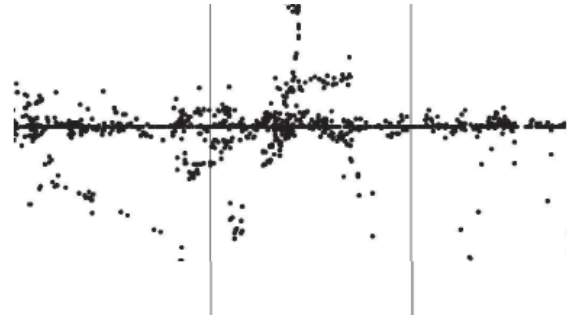


Протон 99 МэВ, средняя энергия
осаждения 1,7 кэВ / мкм

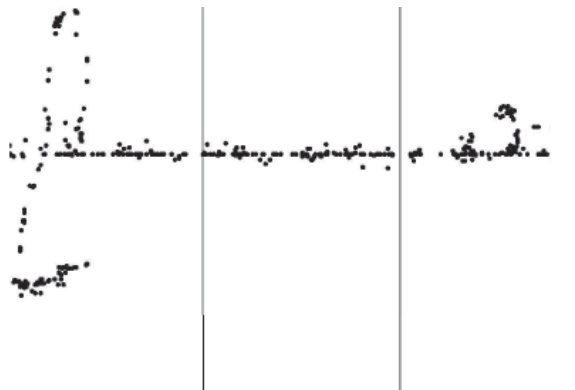


(а) Протоны

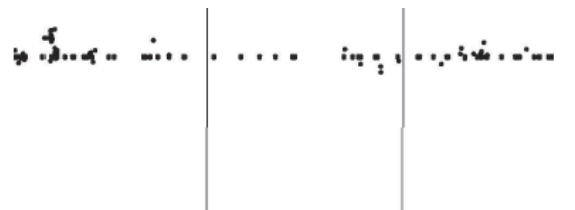
Ион углерода 200 МэВ, средняя энергия
осаждения 98,6 кэВ / мкм



Ион углерода 800 МэВ, среднее энергия
осаждения 29 кэВ / мкм



Ион углерода 3600 МэВ, средняя энергия
осаждения 8,9 кэВ/мкм



Ион углерода 36000 МэВ, средняя
энергия осаждения 3,9 кэВ/мкм



(б) Углероды

Рисунок 6: События осаждения энергии на дорожке частиц, шаг сетки 100 нм

Общее восприятие отношения LET к RBE состоит в том, что более высокое LET соответствует более высокому RBE. Однако если существует определенный порог, при котором частица входит в ядро клетки с достаточно высоким LET и достаточным диапазоном, чтобы гарантировать уничтожение клеток, более высокое LET не будет соответствовать более высокому RBE. Любой избыток LET от такого порога уменьшит его RBE; это внесло бы больше энергии с идентичным радиологическим следствием.

1.7 Методы Монте-Карло

Метод Монте-Карло, названный в честь казино и восходящий к Манхэттенскому проекту, известен как золотой стандарт для моделирования взаимодействия излучения [26] [27]. Его общее использование охватывает широкий спектр статистических приложений, и в простейшем смысле это стохастический подход к решению сложных математических задач. Метод Монте-Карло использует известные или предполагаемые функции распределения вероятностей и генерации псевдослучайных чисел для моделирования поведения случайных процессов и является преимуществом для сложных задач. Вместо решения математической проблемы в виде огромного интегро-дифференциального уравнения используется статистический подход, при котором выполняется очень большое количество случайных выборок отдельных событий с известной вероятностью. Впоследствии достаточно большая накопленная история таких событий дает результат, который эффективно моделирует сложное интегро-дифференциальное уравнение [26].

Применение метода Монте-Карло требует очень большой выборочной истории и мощного генератора псевдослучайных чисел; по существу, требуется большой объем вычислительной мощности, но математическая сложность задачи упрощается благодаря этому подходу. Поскольку компьютеры стали более мощными, практические применения Монте-Карло резко возросли. В случае радиационных взаимодействий с телом человека метод Монте-Карло

показал себя очень эффективным в оценке распределения дозы в макроскопическом масштабе [27]. В радиобиологии и нанодозиметрии было предложено много публикаций и моделей, широко использующих метод Монте-Карло на определенном этапе [28,29,30]. Представленная новая модель уникальна тем, что она использует методы Монте-Карло для каждого шага процедуры, от генерации треков частиц на всем пути до размещения и посева биологических структур в ядре клетки.

1.8 Geant4 и Geant4-ДНК

Geant4 - это свободно доступный инструментарий моделирования частиц Монте-Карло, разработанный и используемый CERN, и включает в себя большое количество физических моделей, которые могут быть соответствующим образом выбраны в зависимости от потребностей конечных пользователей [31]. Geant4 расшифровывается как геометрия и отслеживание, четвертое поколение, основано на C++ и может ссылаться на множество внешних программных реализаций для визуализации и обработки данных. В Geant4 включены несколько примеров, представляющих либо обучающее руководство по работе с Geant4, либо более обширную симуляцию реального сценария. Они варьируются по сложности от базового калориметрического детектора до полной имитации блока терапии тяжелыми ионами. Чрезвычайно сложные примеры также доступны, связавшись с более опытными конечными пользователями. Каждая примерная проблема состоит из основного файла .cc, нескольких включенных файлов .h и исходных файлов .c, а также файлов макросов и библиотек: большинство из них будут вызывать другие файлы, доступные в библиотеках Geant4, или предоставлять данные для запуска требуемого моделирования. Geant4 - это программа Монте-Карло, и как таковая она обращается к соответствующим файлам в соответствии с довольно стандартным потоком кодирования. Порядок, по которому вызываются разные

файлы, используемые в симуляции, можно проследить, чтобы определить их место в общем примере.

Geant4-DNA является расширением Geant4, который управляет дискретными физическими процессами на наноразмерном уровне, необходимом для исследований ДНК [32,33]. Geant4-DNA позволяет моделировать частицы при очень низких энергиях и может отслеживать пошаговые взаимодействия частиц в жидкой воде, а этот добавленный наноуровневый уровень детализации позволяет моделировать взаимодействия частиц на масштабном уровне ДНК, а также диффузионные взаимодействия, которые преобладают в радиохимии [34]. Выбор Geant4-ДНК для этого исследования был обусловлен его мощностью, доступностью, точностью и возможностью настройки [35]. Представленная модель требует базы данных треков частиц, которые были получены из Geant4 в виде пространственных координат и энерговклада для отдельных событий ионизации и возбуждения в жидкой воде, аппроксимирующих ядро клетки.

Несколько публикаций сравнивают Geant4-DNA с другими доступными кодами Монте-Карло и подчеркивают статистическое сходство в поглощении дозы и радиальном распределении дозы, и как таковая для текущей модели, физическая точность Geant4-DNA, как предполагается, остается верной [36] [37] [38]. Дальнейшие исследования потребуют более полной проверки пакета Geant4-ДНК.

2 Практическая часть

2.1 Повреждения вызванные альфа частицами

Произведено моделирование взаимодействия 20000 альфа частиц на молекулу ДНК при помощи программы Geant4, а именно пакета Geant4DNA. Исследование производилось при изменении начальной энергии налетающих частиц от 100 кэВ до 1000 кэВ, с шагом в 100 кэВ. В результате моделирования были получены количества одонитевых и двунитевых повреждений в молекуле ДНК, которые представлены в графическом виде. Диаграммы количества одонитевых и двунитевых разрывов построены в Grapher13.

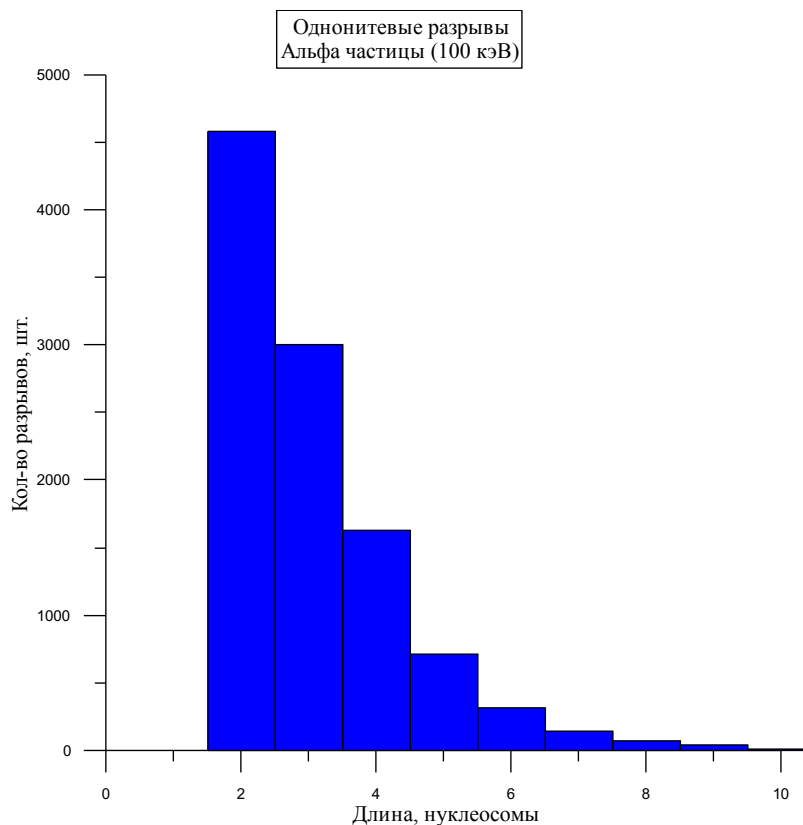


Рисунок 2.1.1 – Одонитевые разрывы вызванные альфа частицами (100 кэВ)

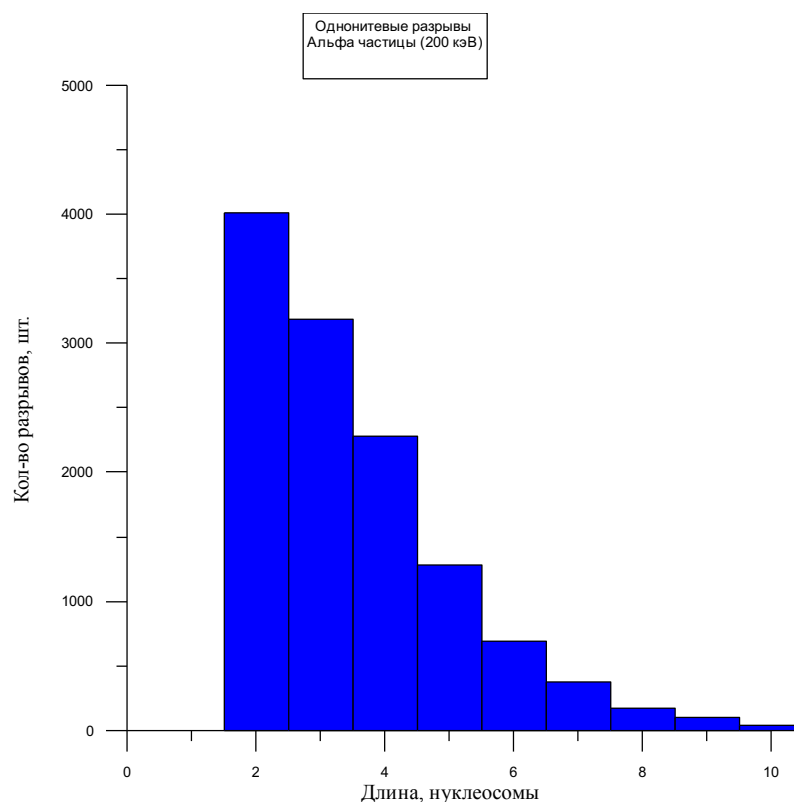


Рисунок 2.1.2 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (200 кэВ)

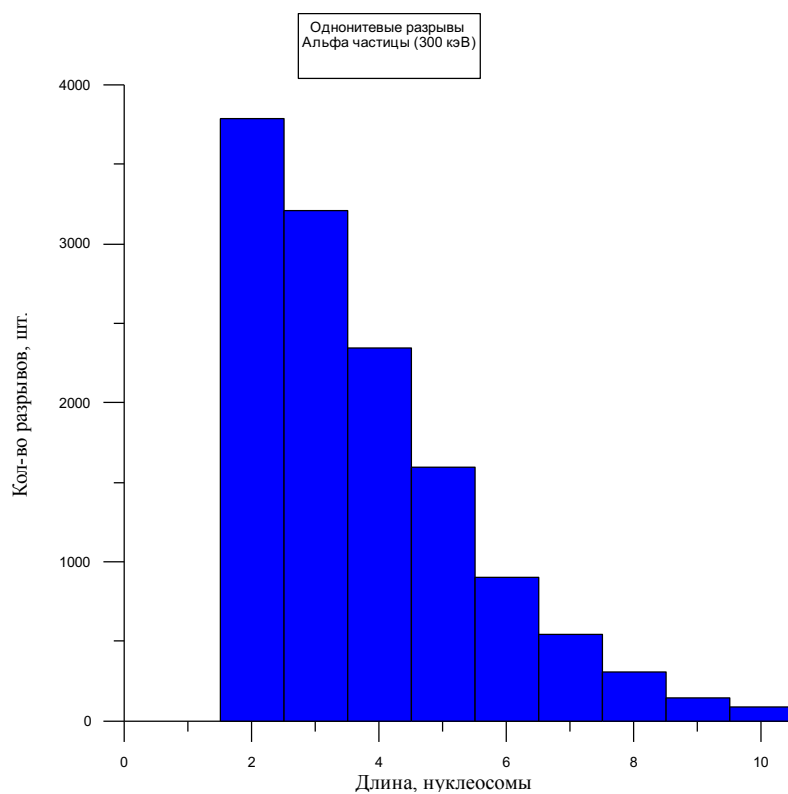


Рисунок 2.1.3 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (300 кэВ)

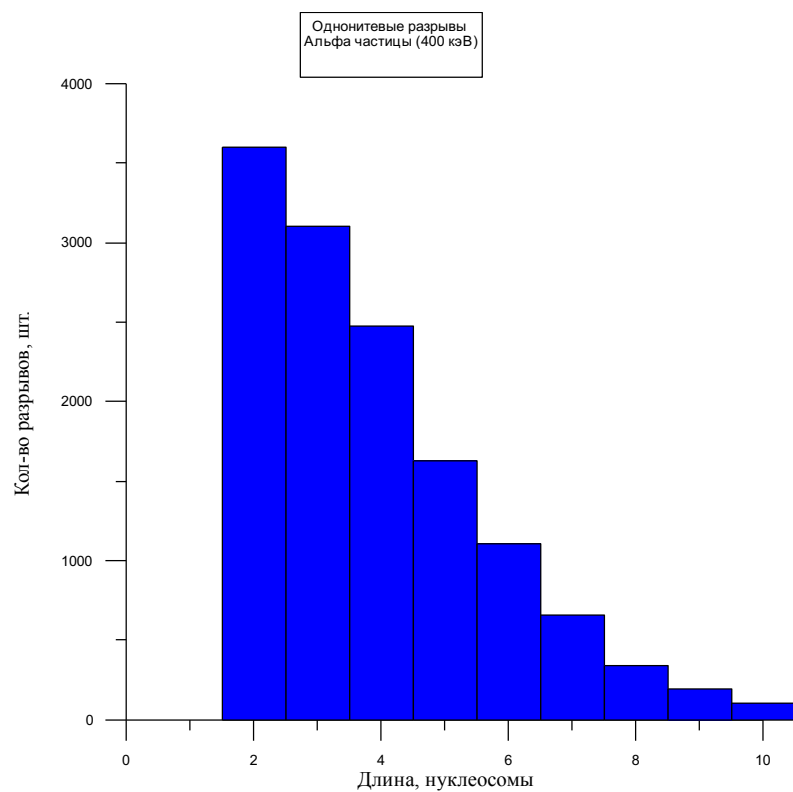


Рисунок 2.1.4 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (400 кэВ)

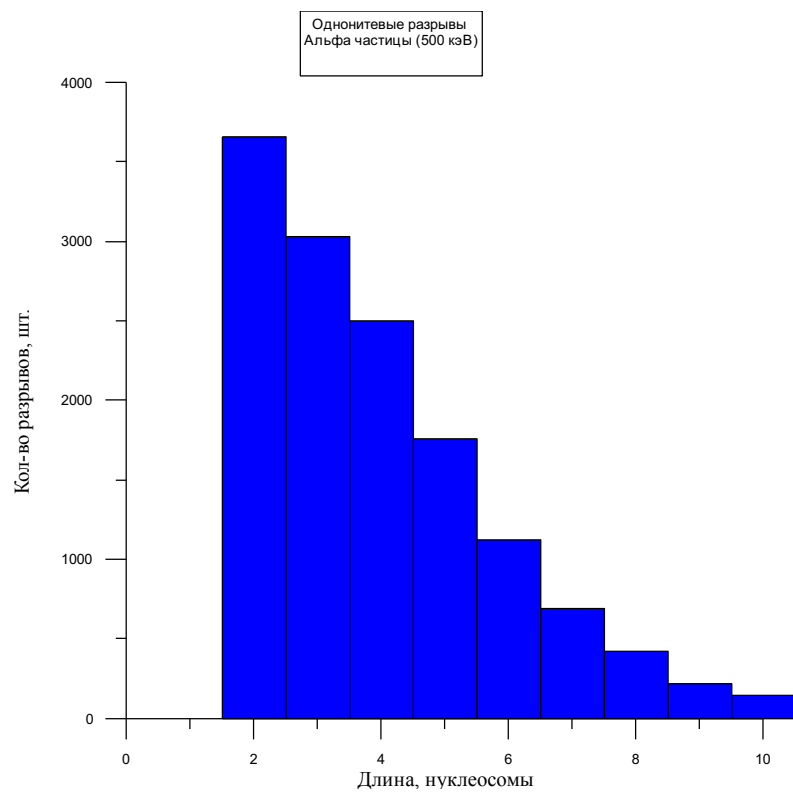


Рисунок 2.1.5 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (500 кэВ)

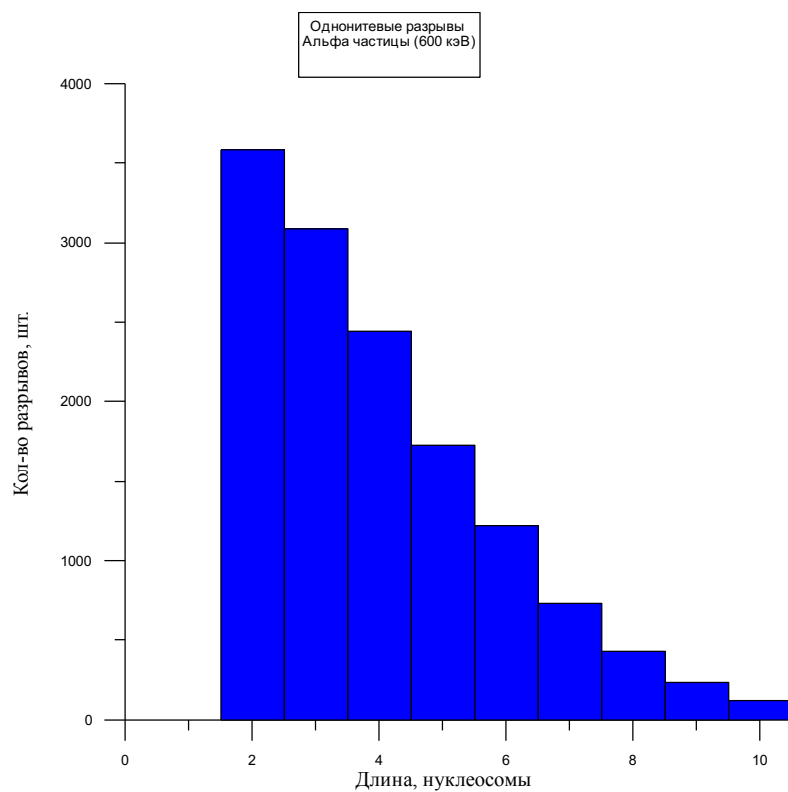


Рисунок 2.1.6 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (600 кэВ)

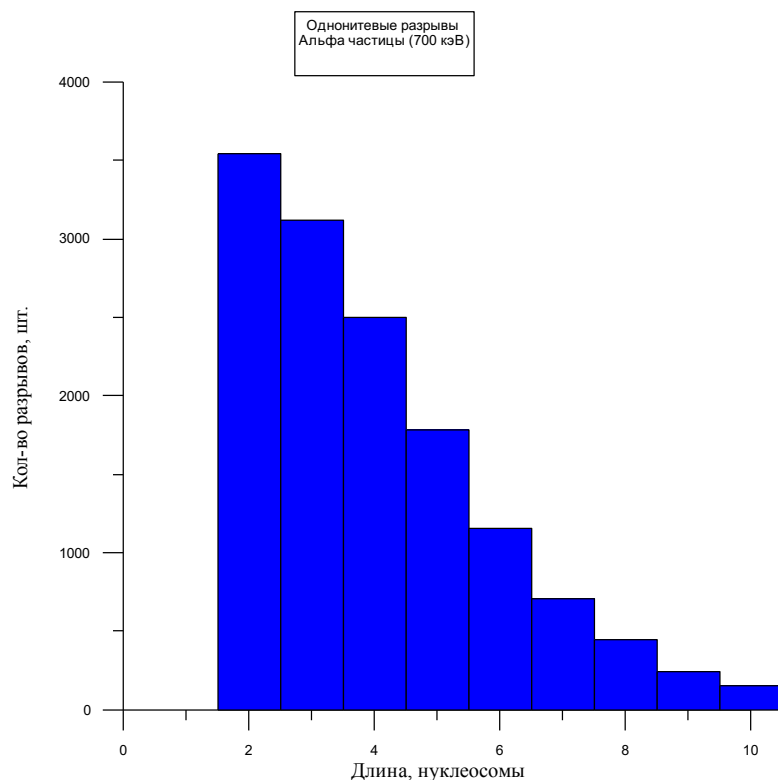


Рисунок 2.1.7 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (700 кэВ)

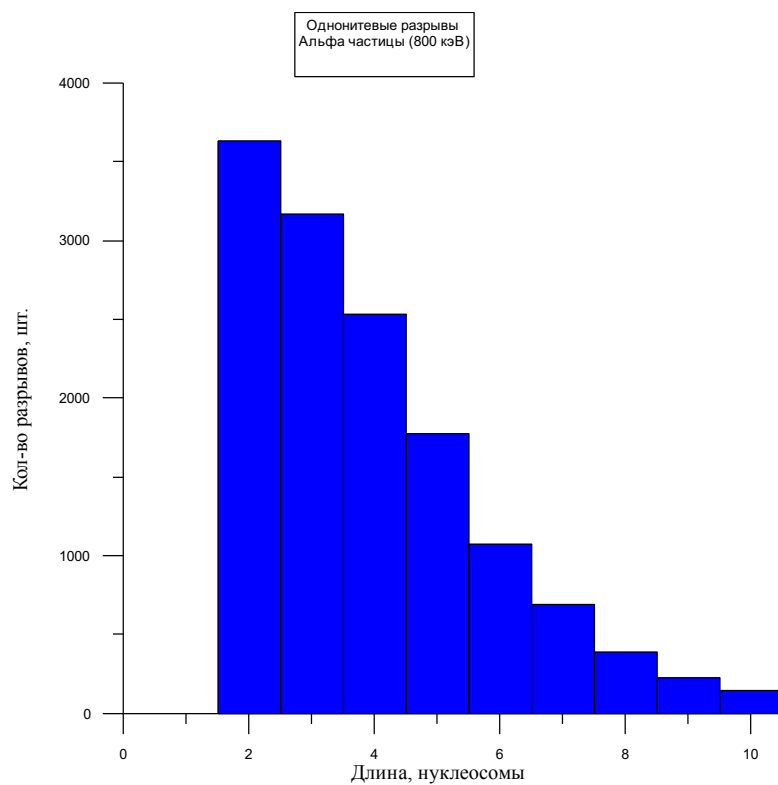


Рисунок 2.1.8 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (800 кэВ)

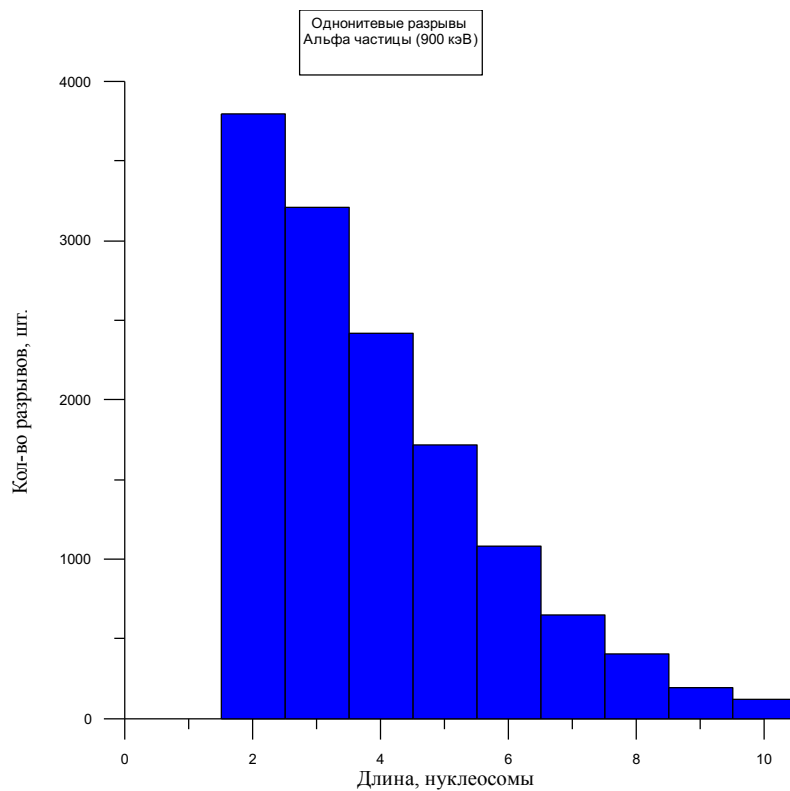


Рисунок 2.1.9 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (900 кэВ)

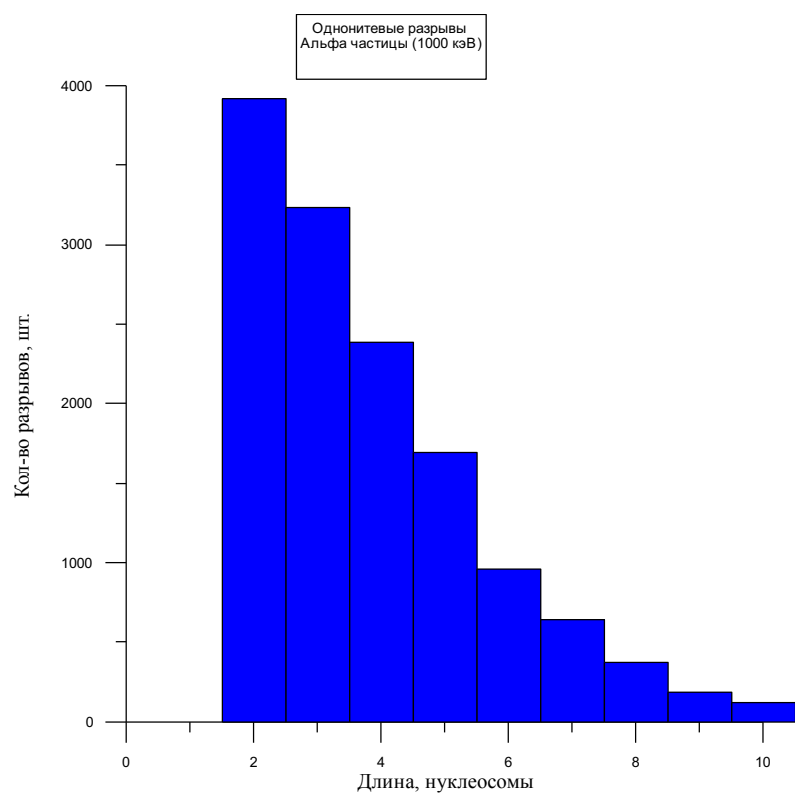


Рисунок 2.1.10 – Однонитевые разрывы вызванные альфа частицами (1000 кэВ)

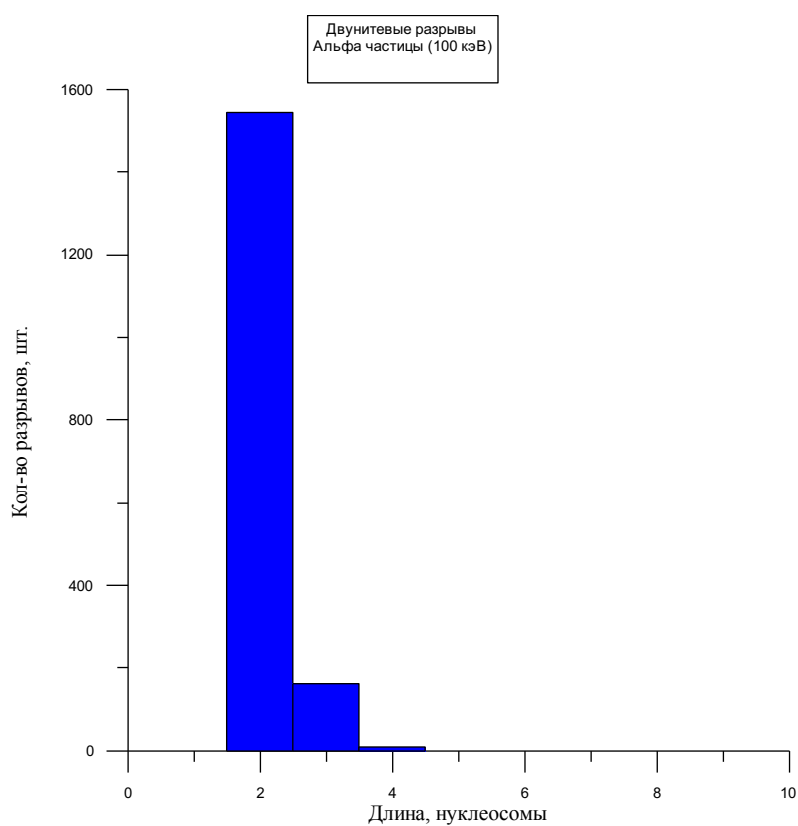


Рисунок 2.1.11 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (100 кэВ)

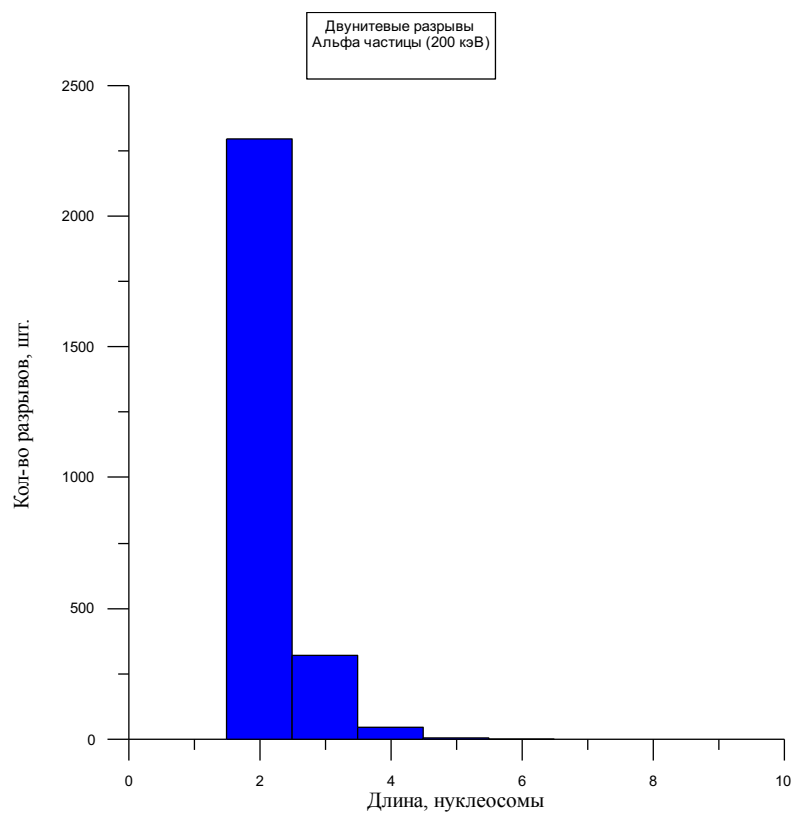


Рисунок 2.1.12 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (200 кэВ)

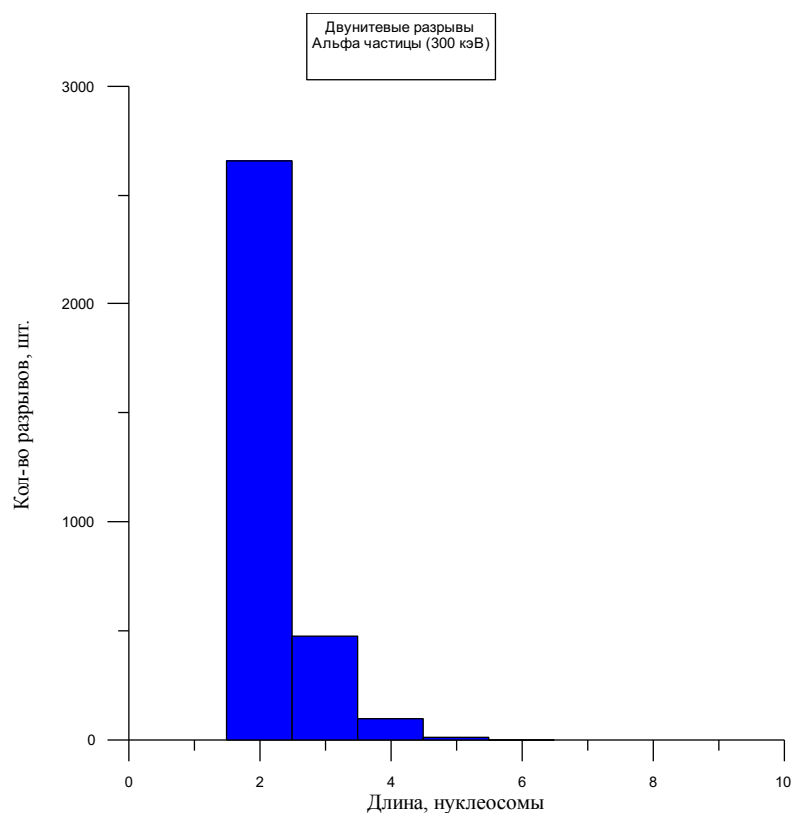


Рисунок 2.1.13 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (300 кэВ)

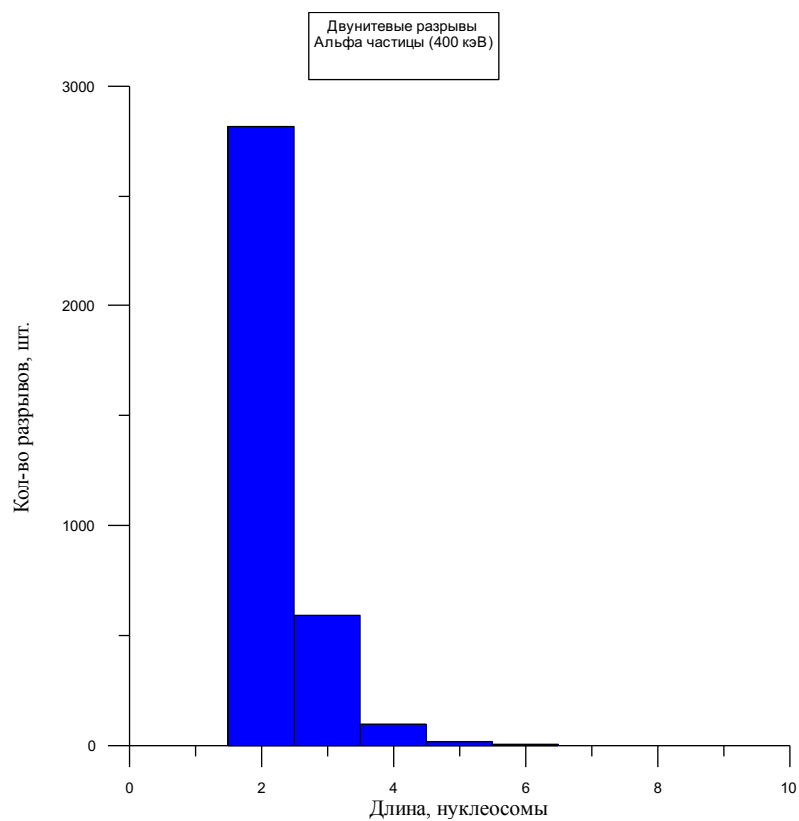


Рисунок 2.1.14 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (400 кэВ)

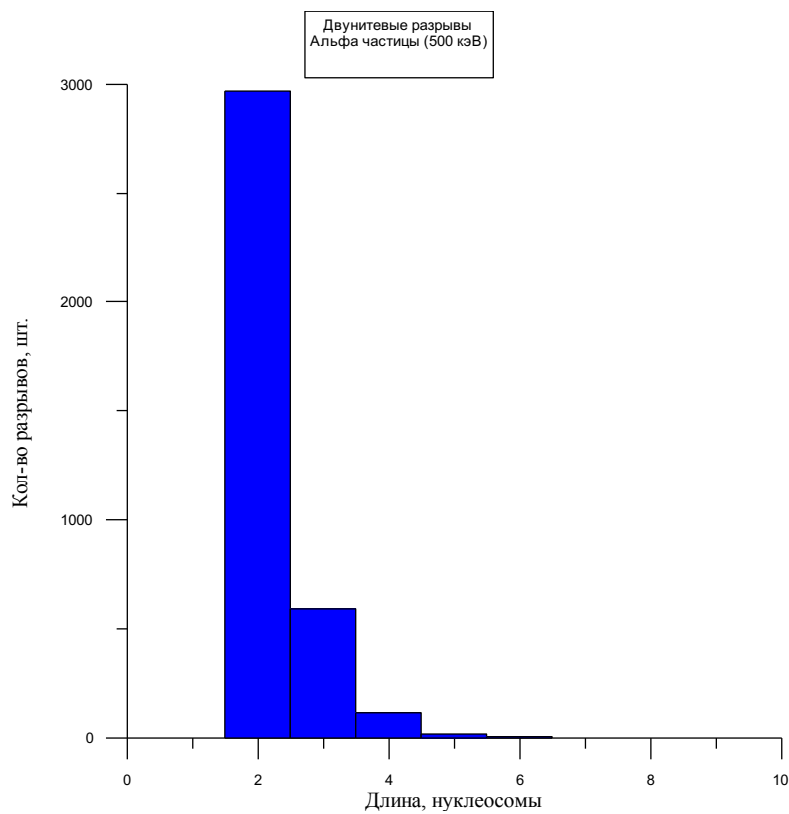


Рисунок 2.1.15 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (500 кэВ)

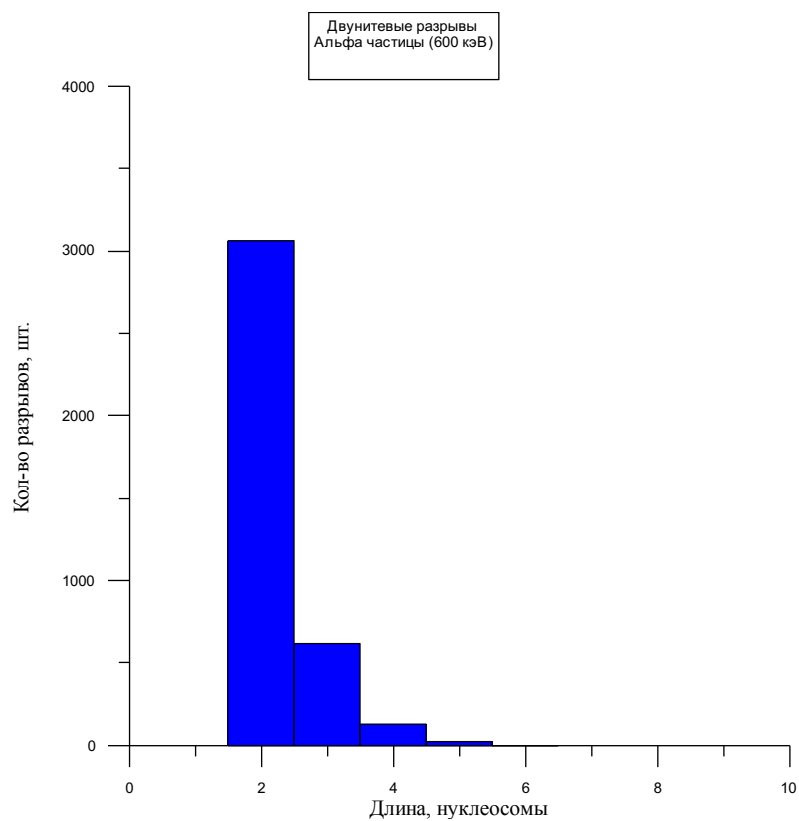


Рисунок 2.1.16 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (600 кэВ)

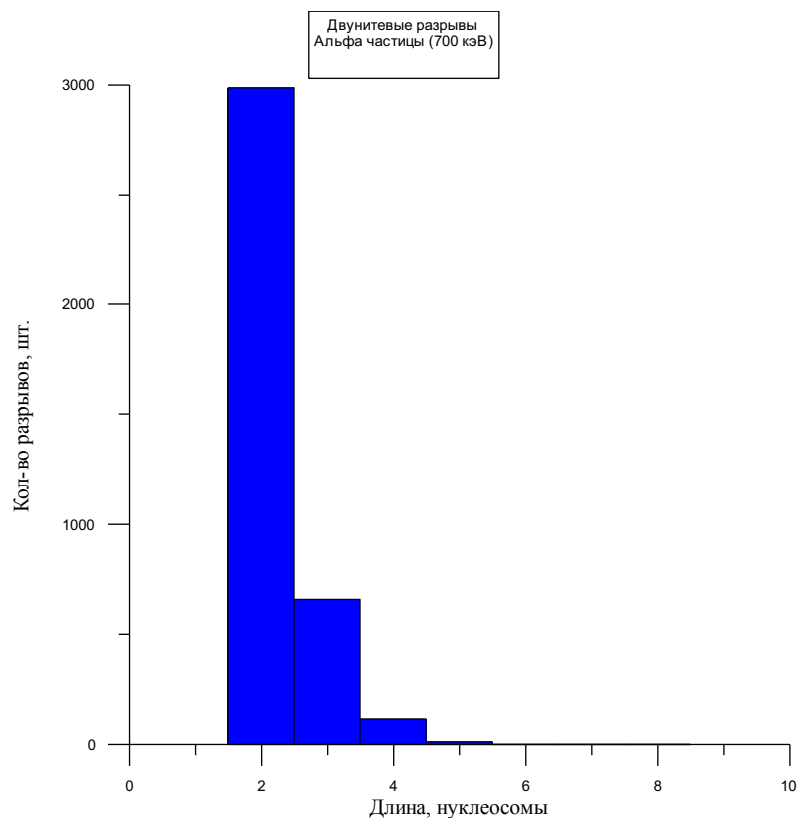


Рисунок 2.1.17 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (700 кэВ)

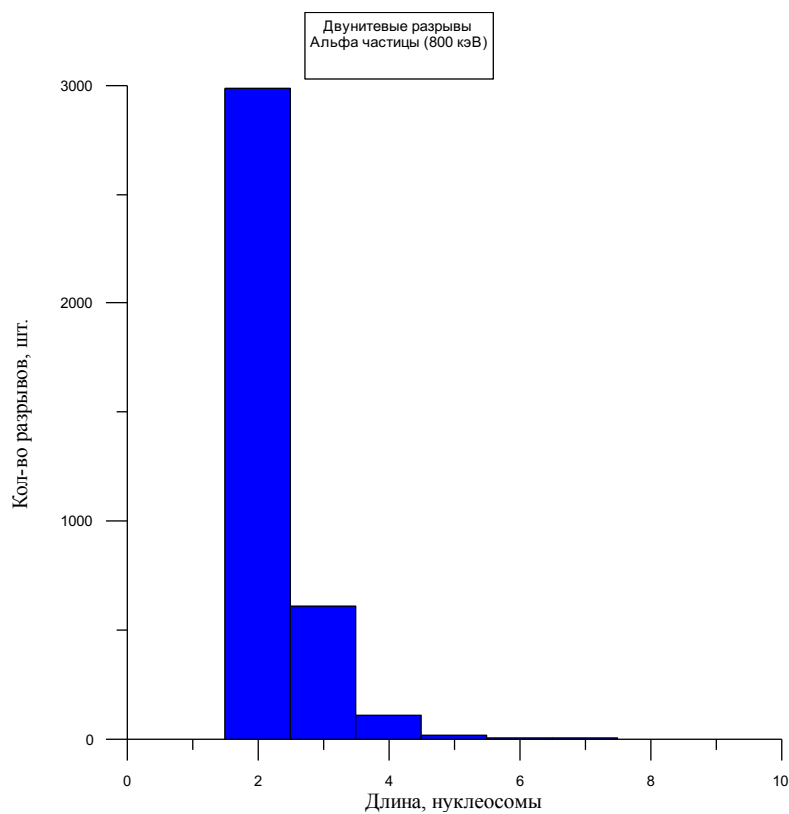


Рисунок 2.1.18 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (800 кэВ)

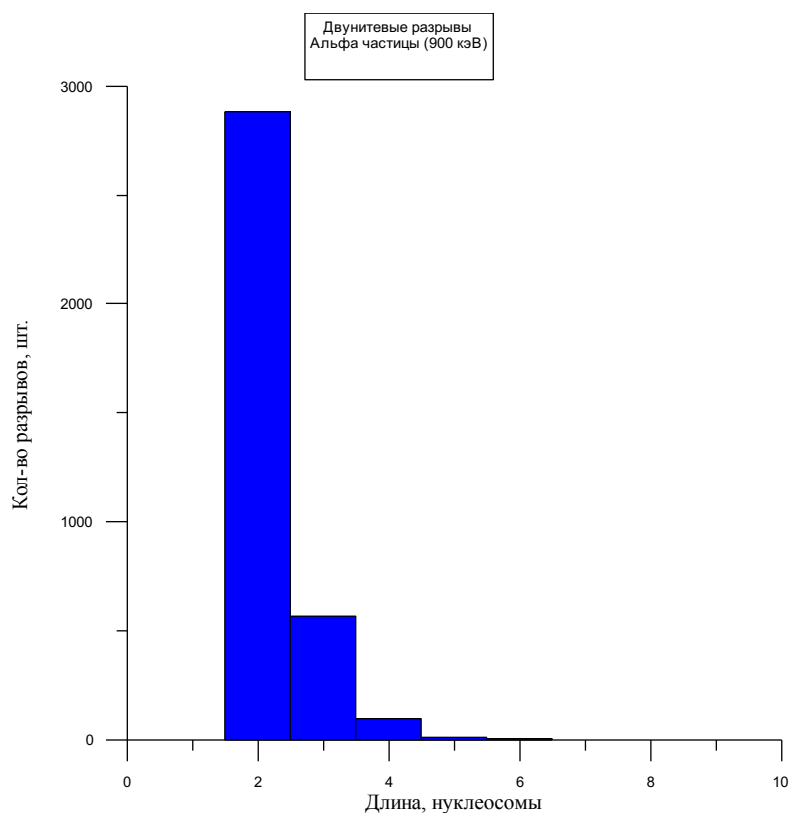


Рисунок 2.1.19 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами (900 кэВ)

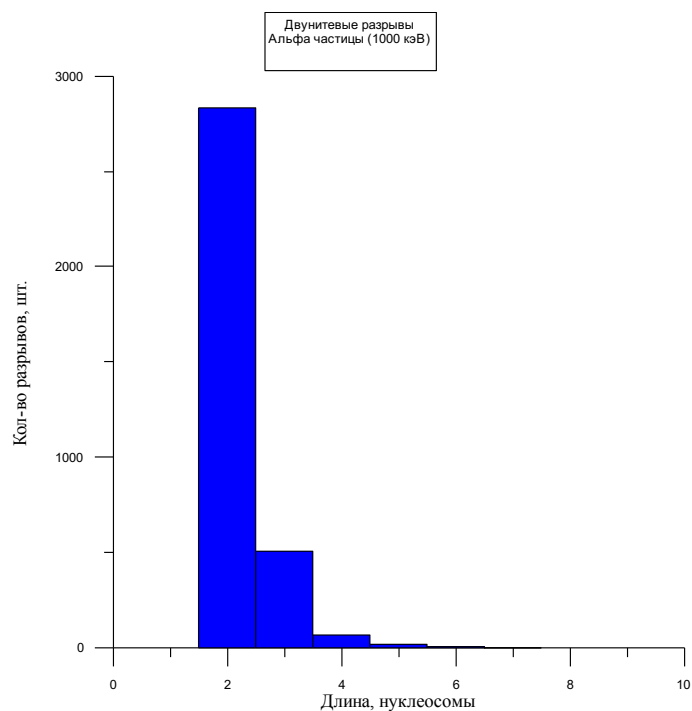


Рисунок 2.1.20 – Двунитевые разрывы вызванные альфа частицами
(1000 кэВ)

Данные о количестве разрывов вызванных альфа частицами различных энергий представлены в таблице 2.1.1.

Энергия (КэВ)	однонитевые разрывы	двунитевые разрывы
100	10499	1716
200	12129	2666
300	12932	3241
400	13209	3521
500	13541	3701
600	13582	3836
700	13649	3775
800	13619	3727
900	13593	3564
1000	13519	3430

Таблица 2.1.1 – Количество разрывов вызванных альфа частицами с различной энергией

Из графика представленного на рисунке 2.1.21 можно сделать вывод что при повышении энергии до 300 кэВ происходит большой рост количества односторонних разрывов и продолжает медленно расти до 700 кэВ. Начиная с 700 кэВ происходит медленное уменьшение количества повреждений.

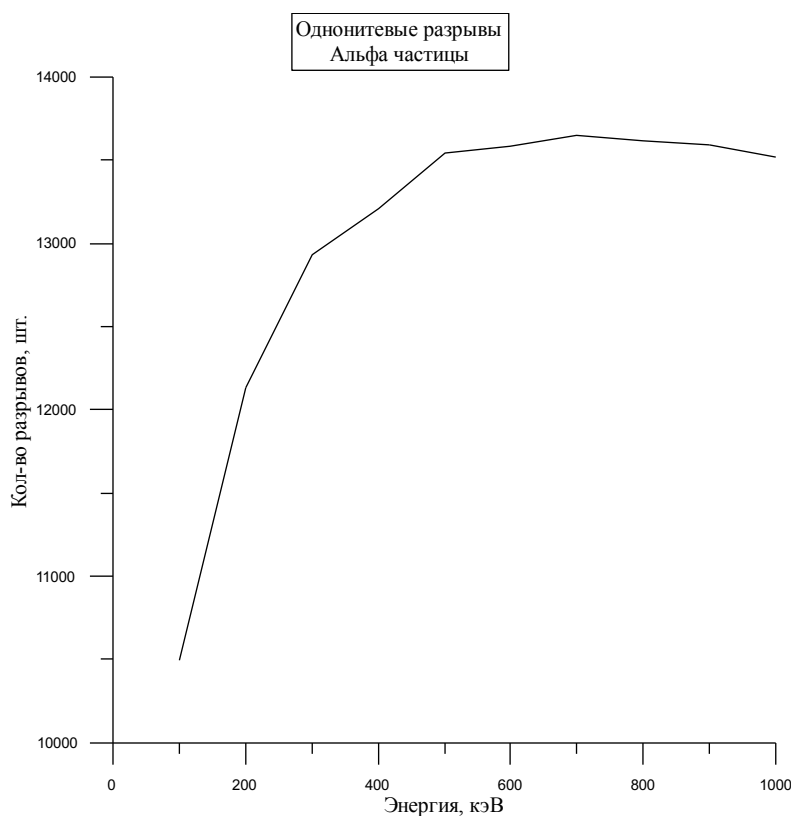


Рисунок 2.1.21 График зависимости количества односторонних разрывов вызванных альфа частицами от начальной энергии альфа частиц

На графике изображенном на рисунке 2.1.22 представлена зависимость количества двусторонних разрывов от начальной энергии альфа частиц. На нем наблюдается схожая зависимость как на графике из рисунка 2.1.21. Количество двусторонних разрывов в несколько раз меньше чем количество односторонних. Из графиков видно что пик количества повреждений приходится на частицы с энергией 700 кэВ.

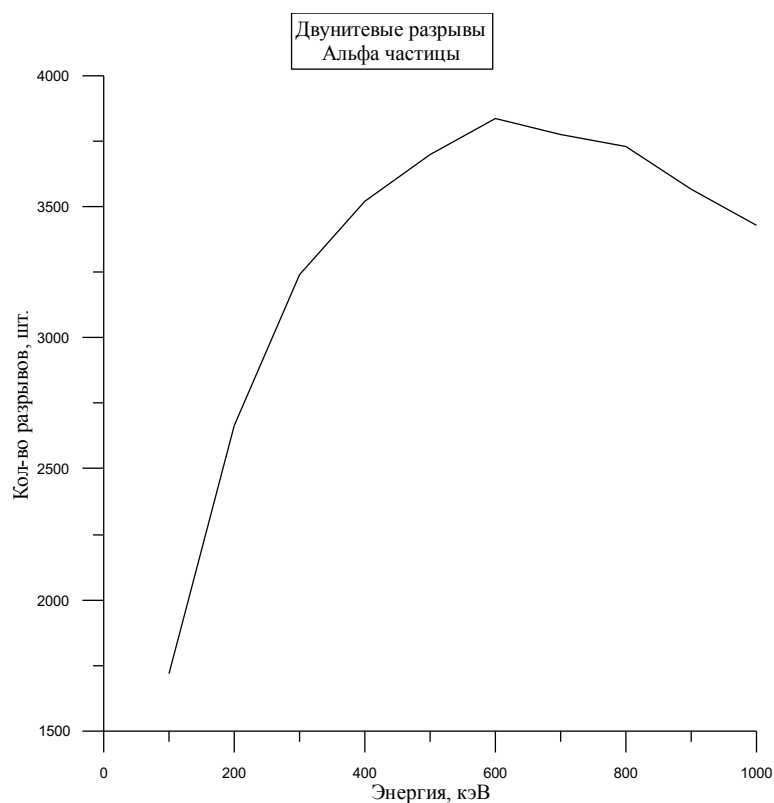


Рисунок 2.1.22 График зависимости количества двунитевых разрывов вызванных альфа частицами от начальной энергии альфа частиц

2.2 Повреждения вызванные протонами

Произведено моделирование взаимодействия 20000 протонов на молекулу ДНК при помощи программы Geant4, а именно пакета Geant4DNA. Исследование производилось при изменении начальной энергии налетающих частиц от 100 кэВ до 1000 кэВ, с шагом в 100 кэВ. В результате моделирования были получены количества однонитевых и двунитевых повреждений в молекуле ДНК, которые представлены в графическом виде. Диаграммы количества однонитевых и двунитевых разрывов построены в Grapher13.

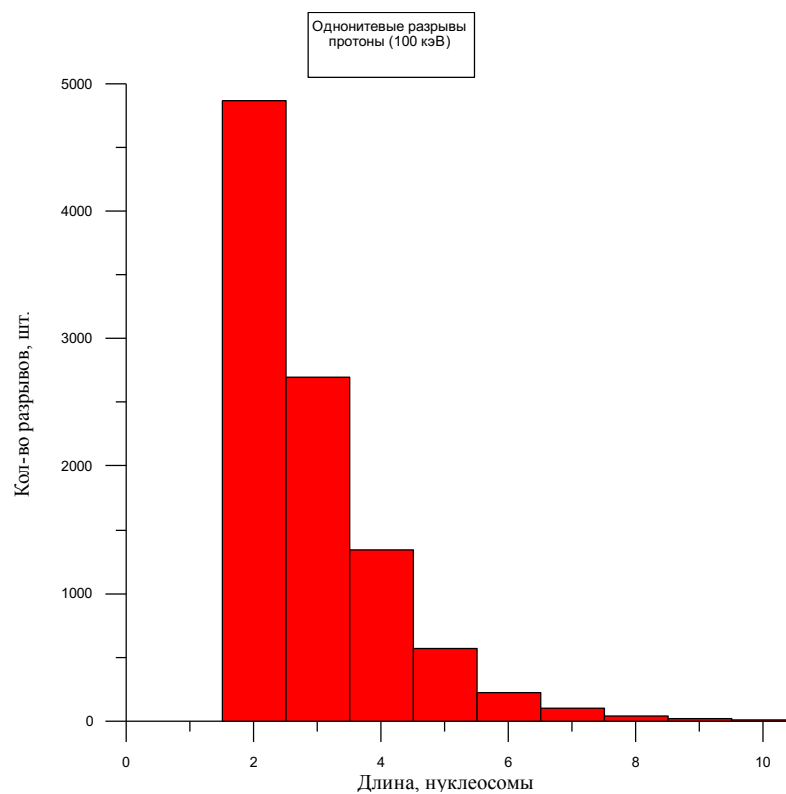


Рисунок 2.2.1 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (100 кэВ)

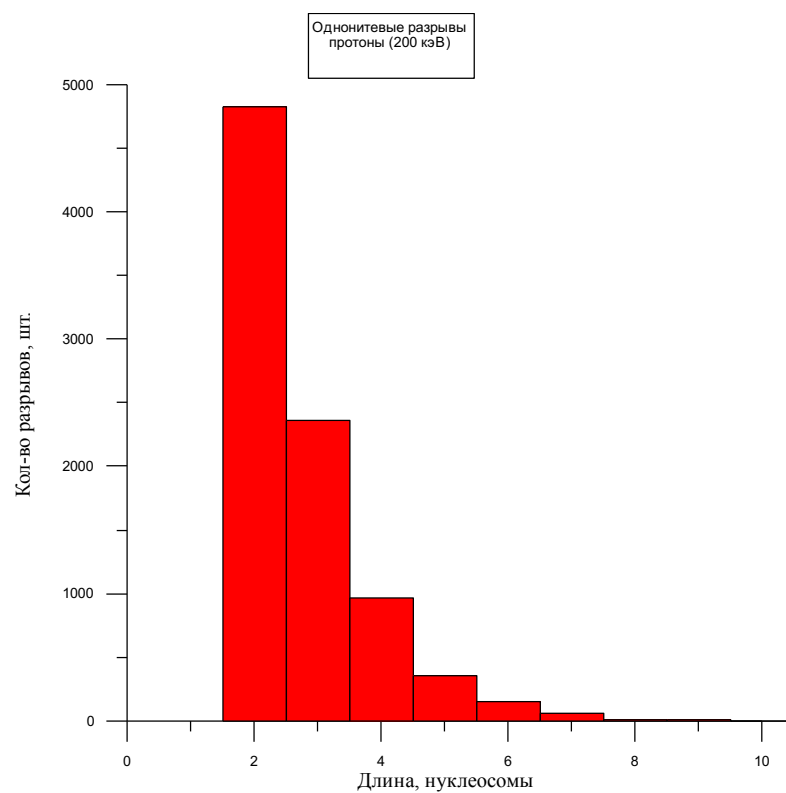


Рисунок 2.2.2 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (200 кэВ)

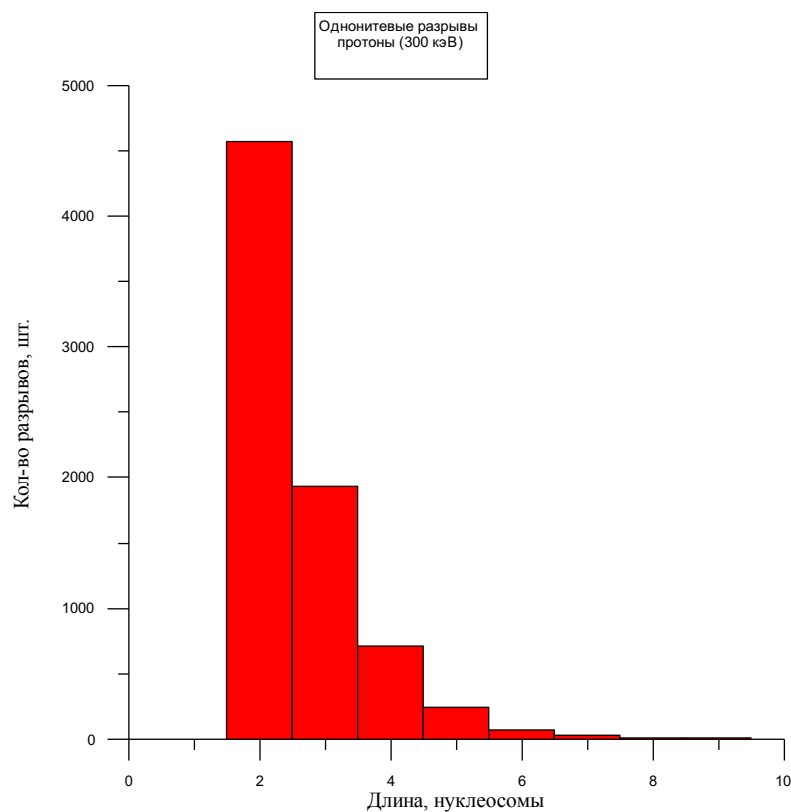


Рисунок 2.2.3 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (300 кэВ)

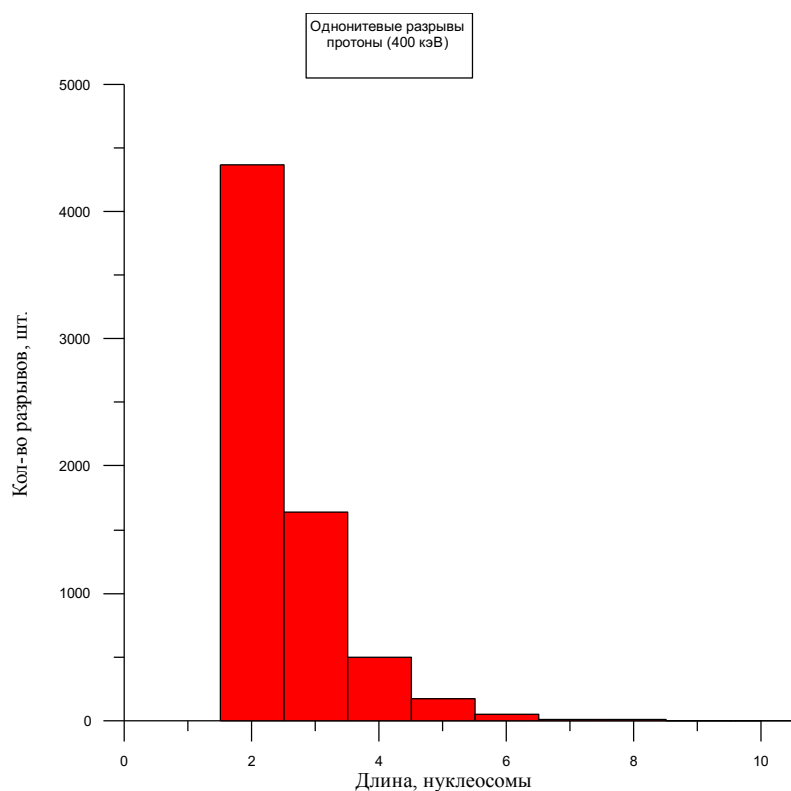


Рисунок 2.2.4 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (400 кэВ)

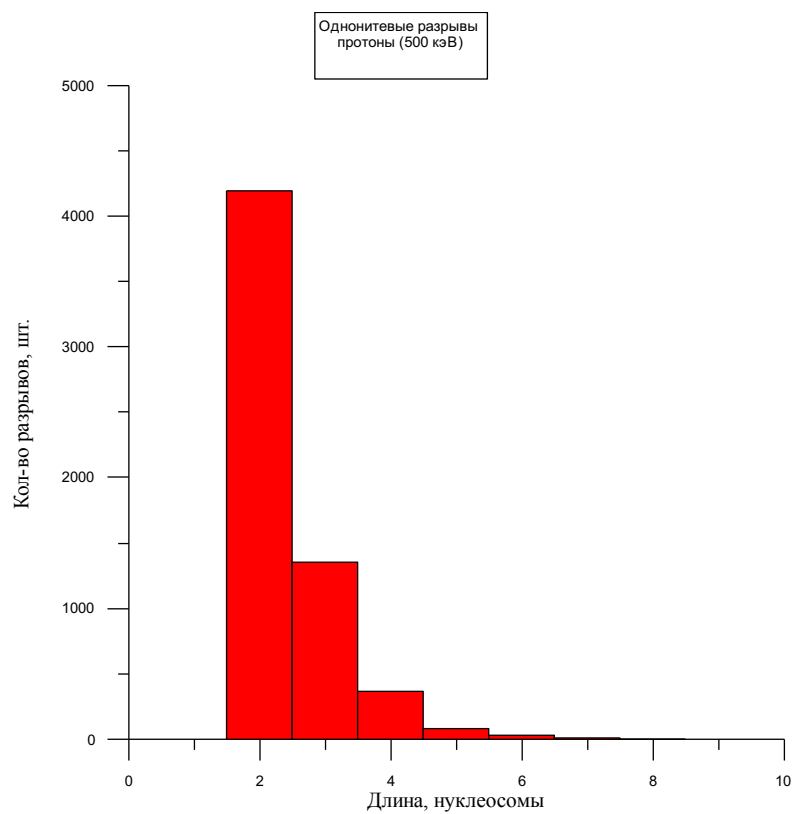


Рисунок 2.2.5 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (500 кэВ)

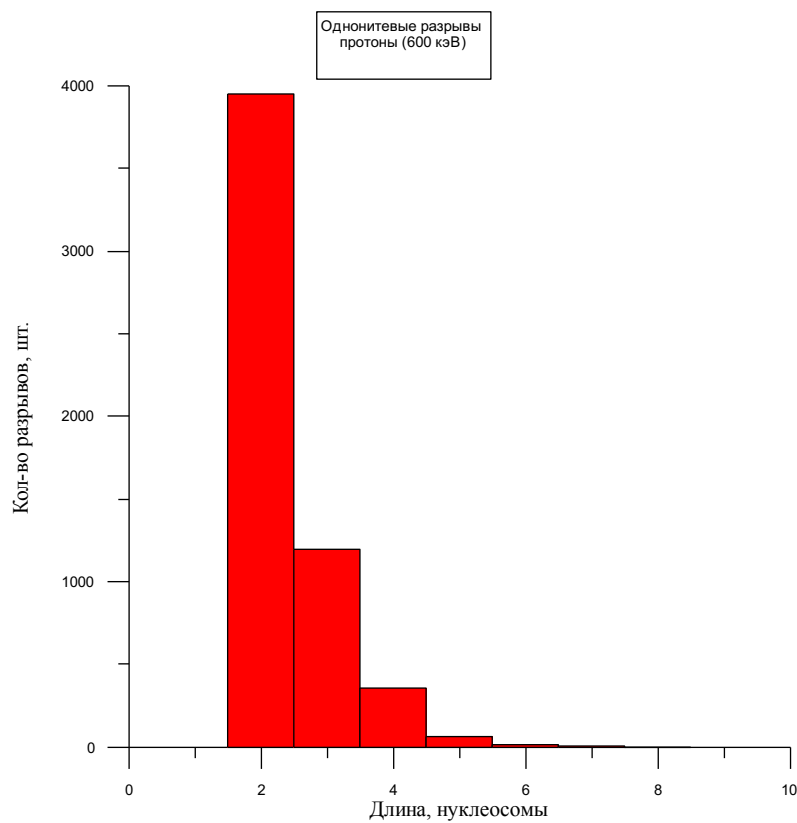


Рисунок 2.2.6 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (600 кэВ)

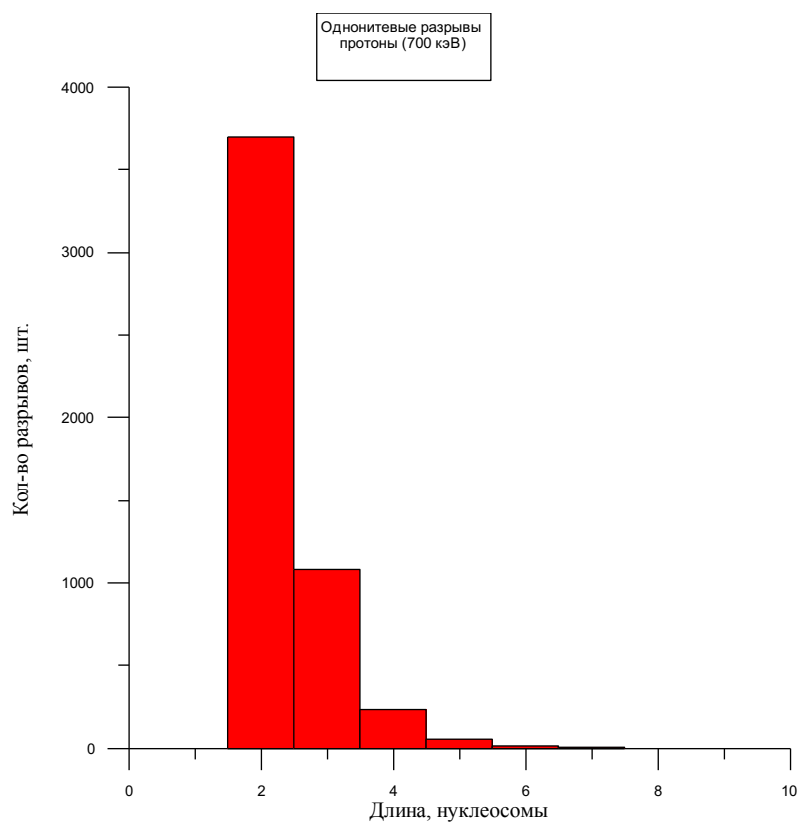


Рисунок 2.2.7 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (700 кэВ)

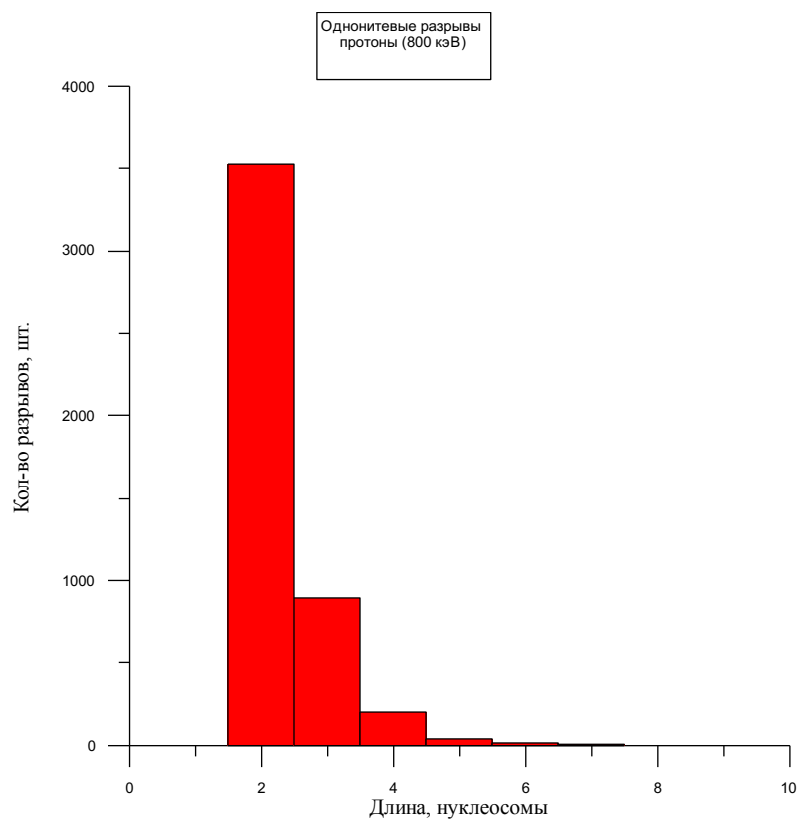


Рисунок 2.2.8 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (800 кэВ)

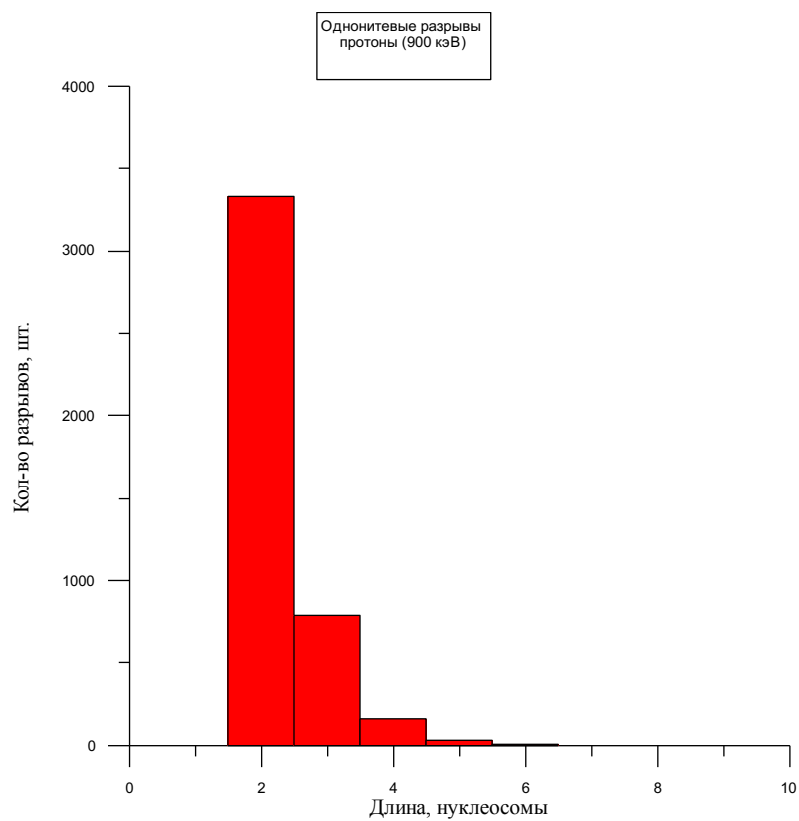


Рисунок 2.2.9 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (900 кэВ)

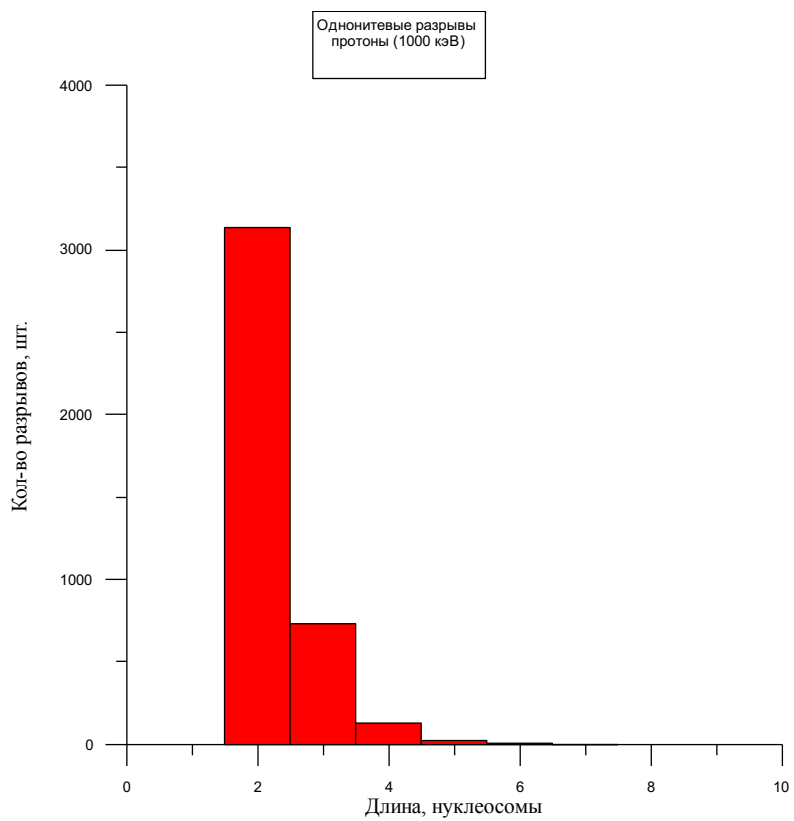


Рисунок 2.2.10 – Однонитевые разрывы вызванные протонами (1000 кэВ)

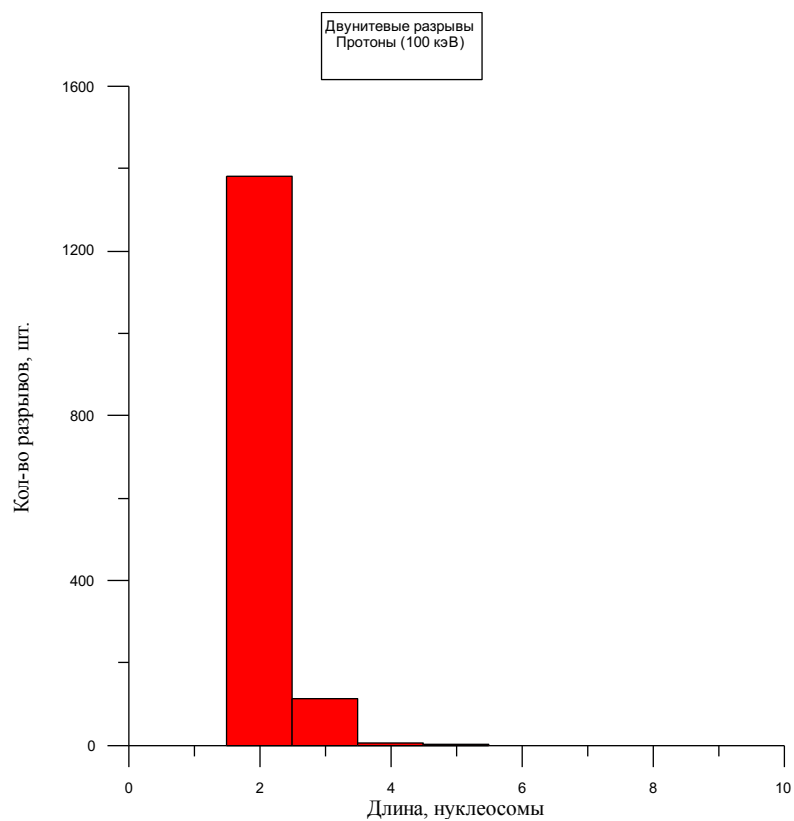


Рисунок 2.2.11 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (100 кэВ)

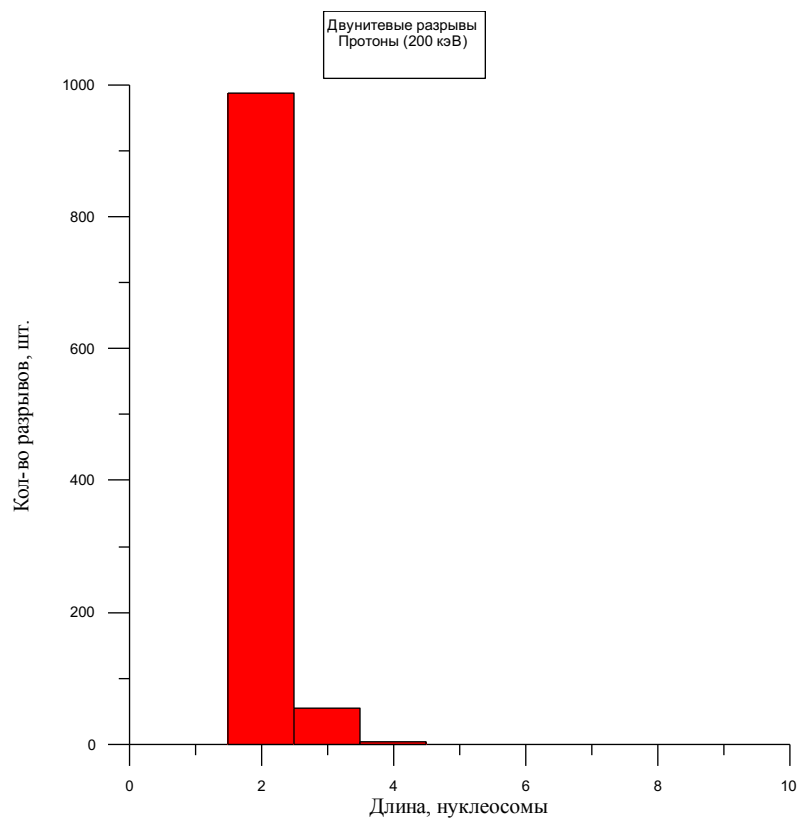


Рисунок 2.2.12 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (200 кэВ)

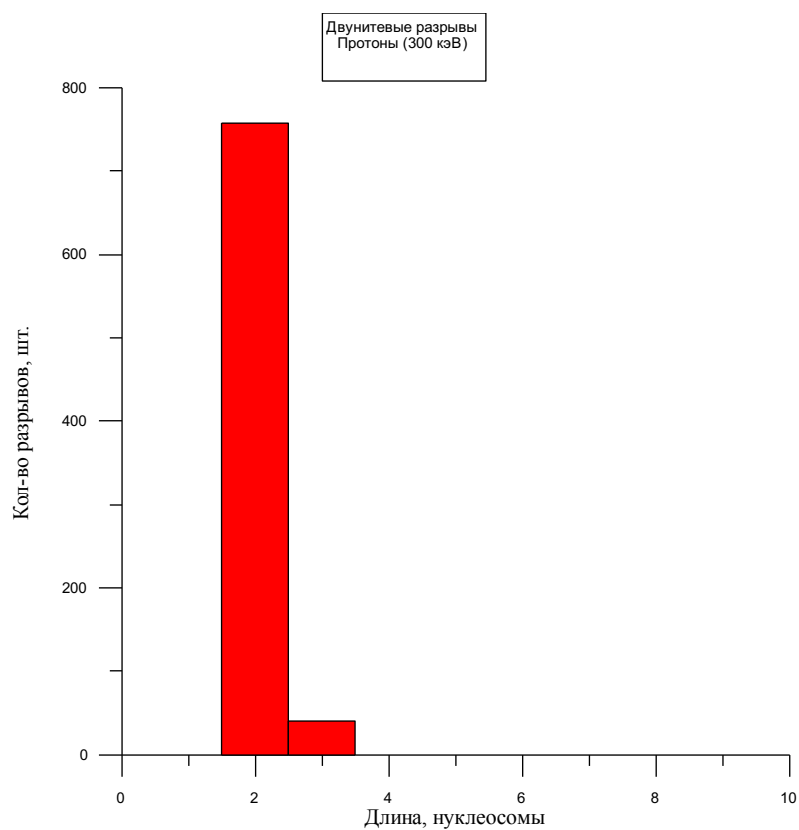


Рисунок 2.2.13 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (300 кэВ)

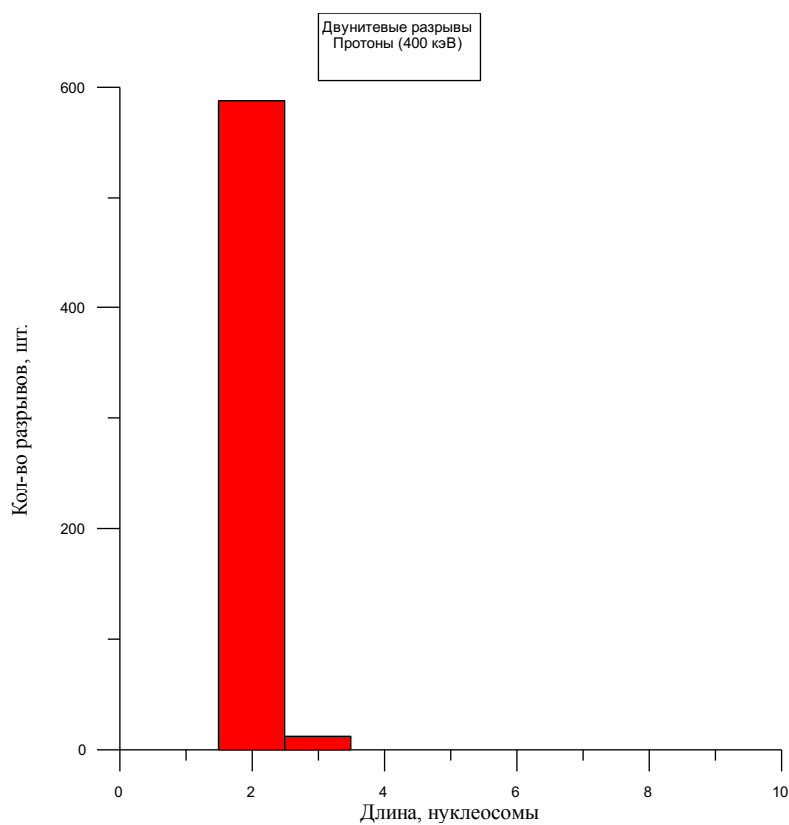


Рисунок 2.2.14 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (400 кэВ)

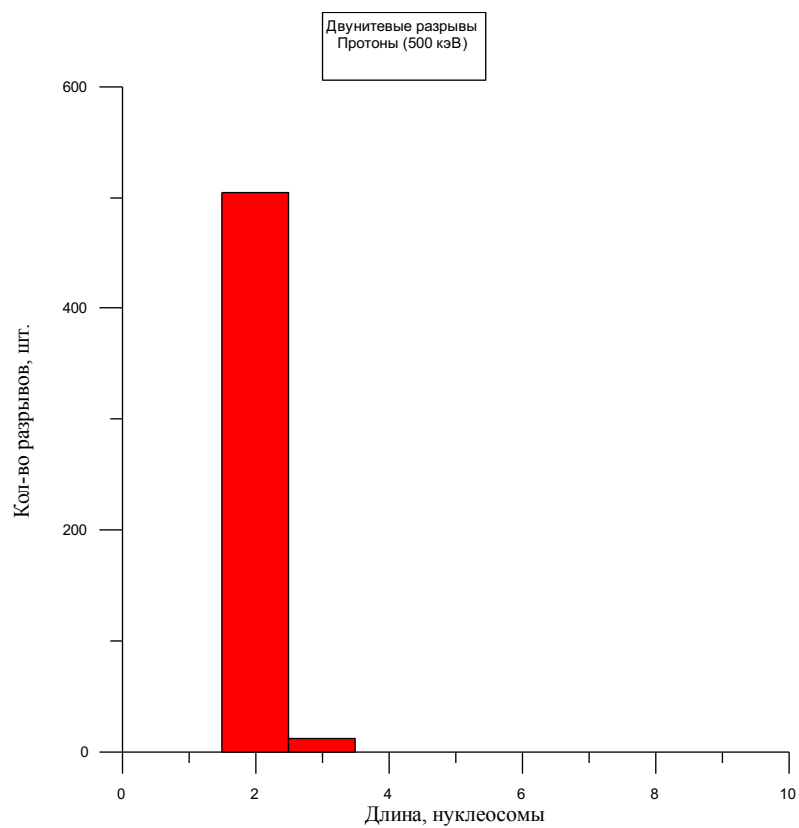


Рисунок 2.2.15 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (500 кэВ)

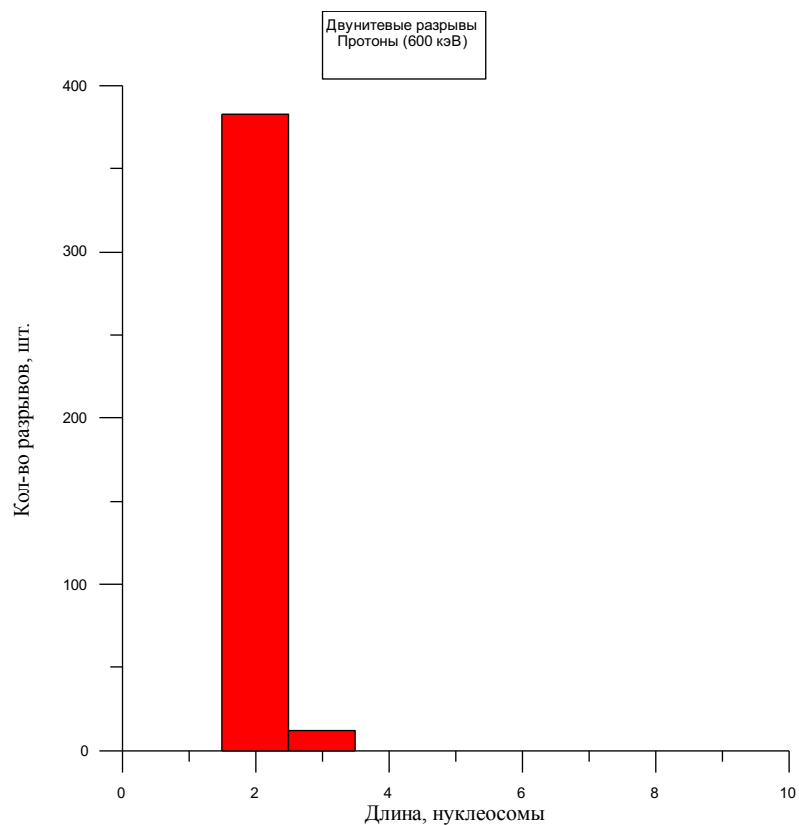


Рисунок 2.2.16 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (600 кэВ)

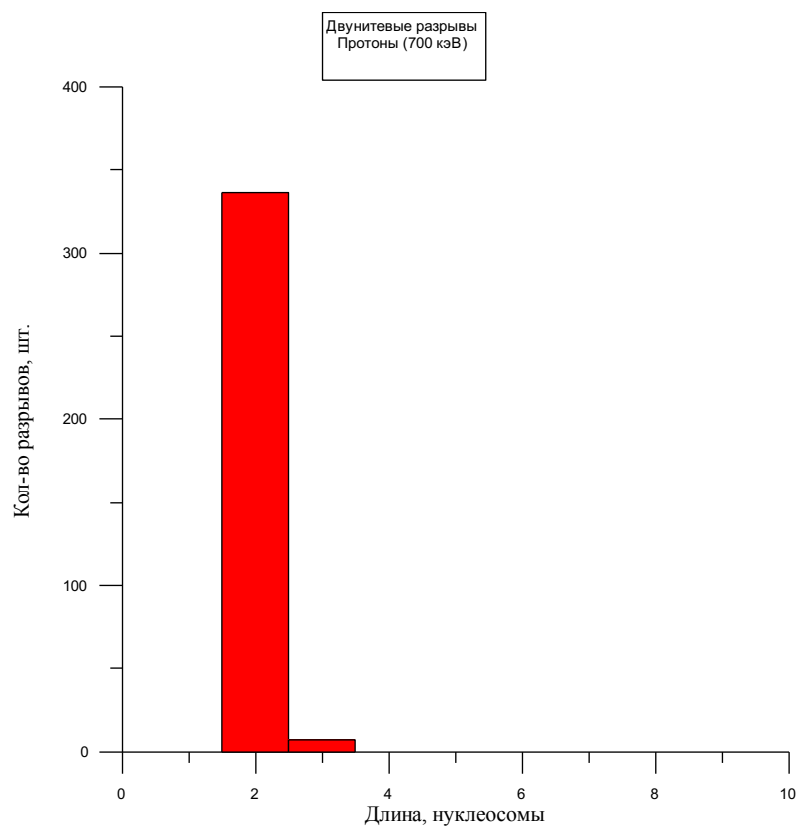


Рисунок 2.2.17 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (700 кэВ)

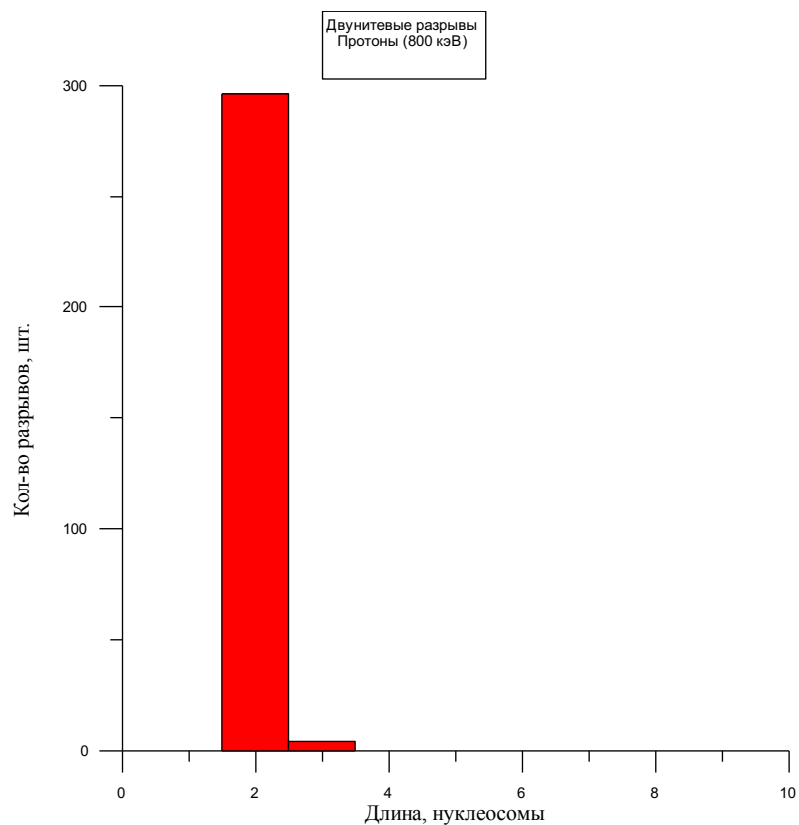


Рисунок 2.2.18 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (800 кэВ)

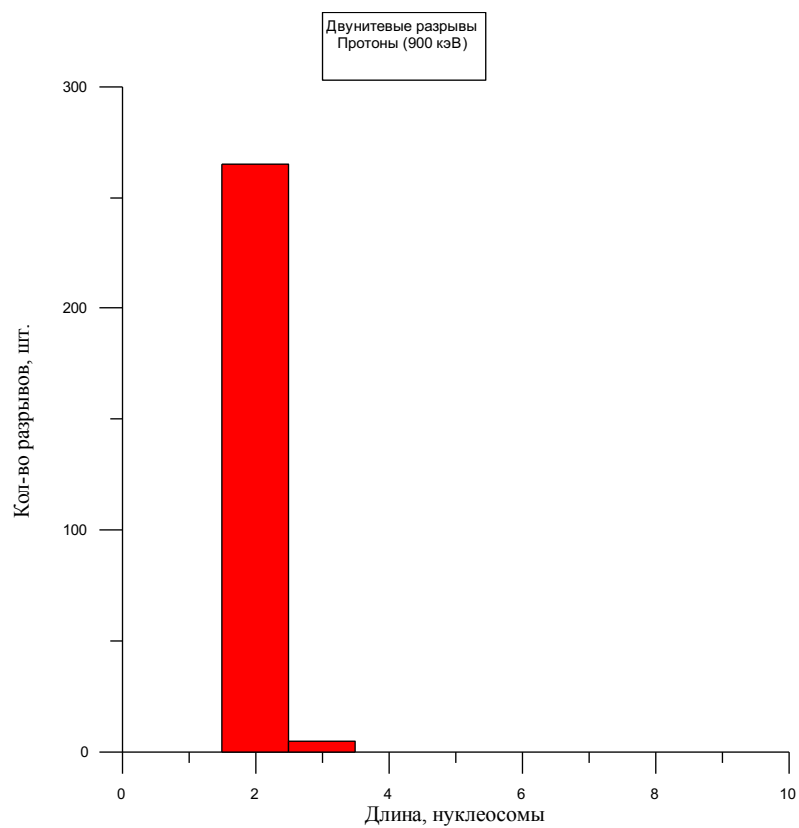


Рисунок 2.2.19 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (900 кэВ)

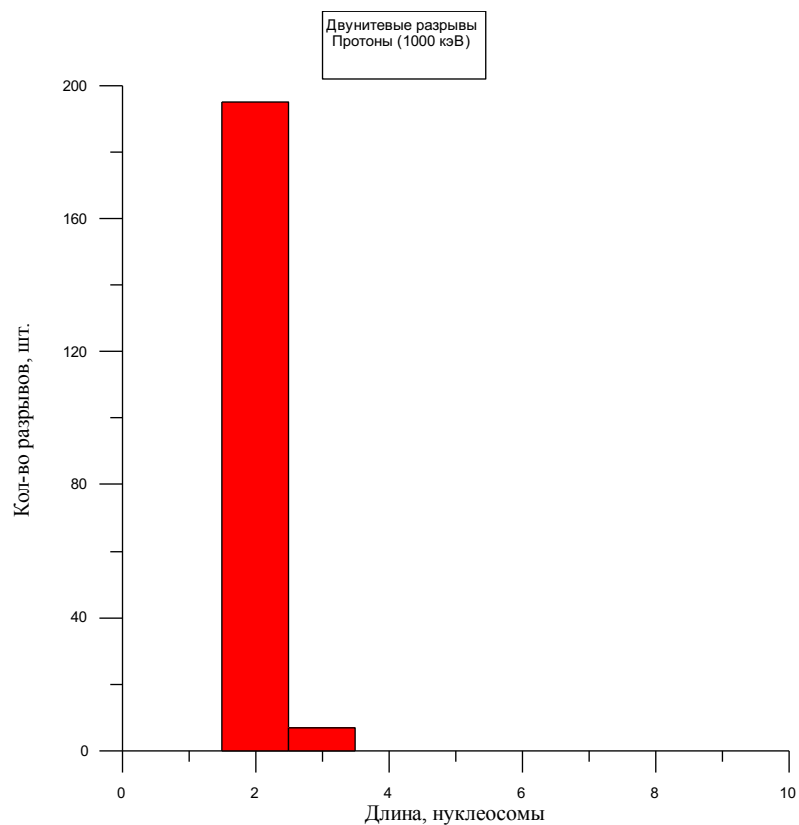


Рисунок 2.2.20 – Двунитевые разрывы вызванные протонами (1000 кэВ)

Данные о количестве разрывов вызванных протонами различных энергий представлены в таблице 2.2.1.

Энергия (КэВ)	однонитевые разрывы	двунитевые разрывы
100	9858	1503
200	8727	1044
300	7553	797
400	6731	599
500	6026	517
600	5590	395
700	5084	343
800	4684	300
900	4322	270
1000	4026	202

Таблица 2.2.1 – Количество разрывов вызванных протонами с различной энергией

Из графика представленного на рисунке 2.2.21 можно сделать вывод что при повышении энергии идет резкое уменьшение однонитевых разрывов при повышении до 1000 кэВ количество разрывов стремится к нулю .

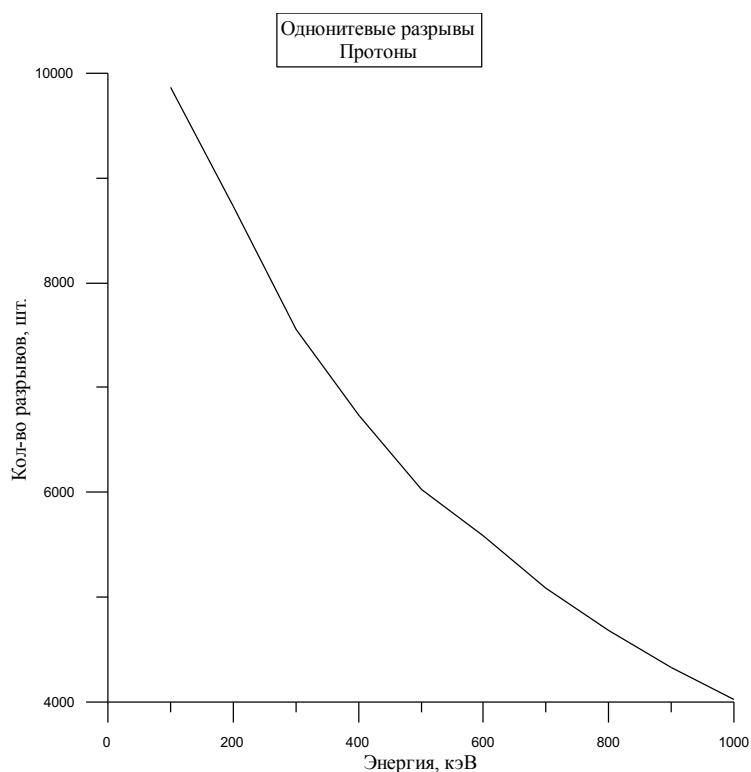


Рисунок 2.2.21 График зависимости количества односторонних разрывов вызванных протонами от начальной энергии протонов

На графике изображенном на рисунке 2.2.22 представлена зависимость количества двусторонних разрывов от начальной энергии протонов. На нем наблюдается схожая зависимость как на графике из рисунка 2.2.21. Количество двусторонних разрывов в несколько раз меньше чем количество односторонних. Из графиков видно что пик количества повреждений соответствует малым энергиям протонов.

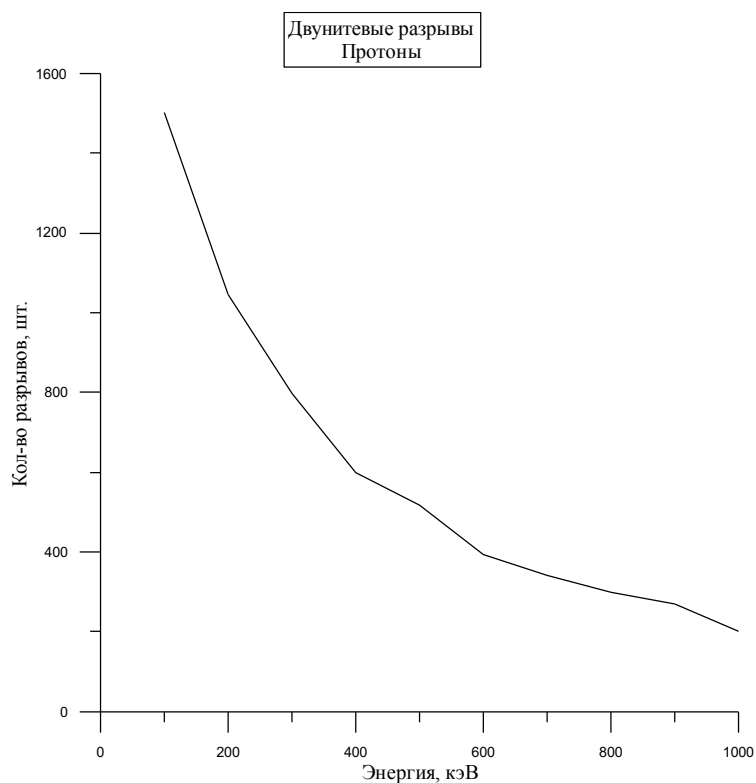


Рисунок 2.2.22 График зависимости количества двунитевых разрывов вызванных протонами от начальной энергии протонов

2.3 Повреждения вызванные электронами

Произведено моделирование взаимодействия 20000 электронов на молекулу ДНК при помощи программы Geant4, а именно пакета Geant4DNA. Исследование производилось при изменении начальной энергии налетающих частиц от 100 кэВ до 1000 кэВ, с шагом в 100 кэВ. В результате моделирования были получены количества одностебловых повреждений в молекуле ДНК, которые представлены в графическом виде. Диаграммы количества одностебловых разрывов построены в Grapher13.

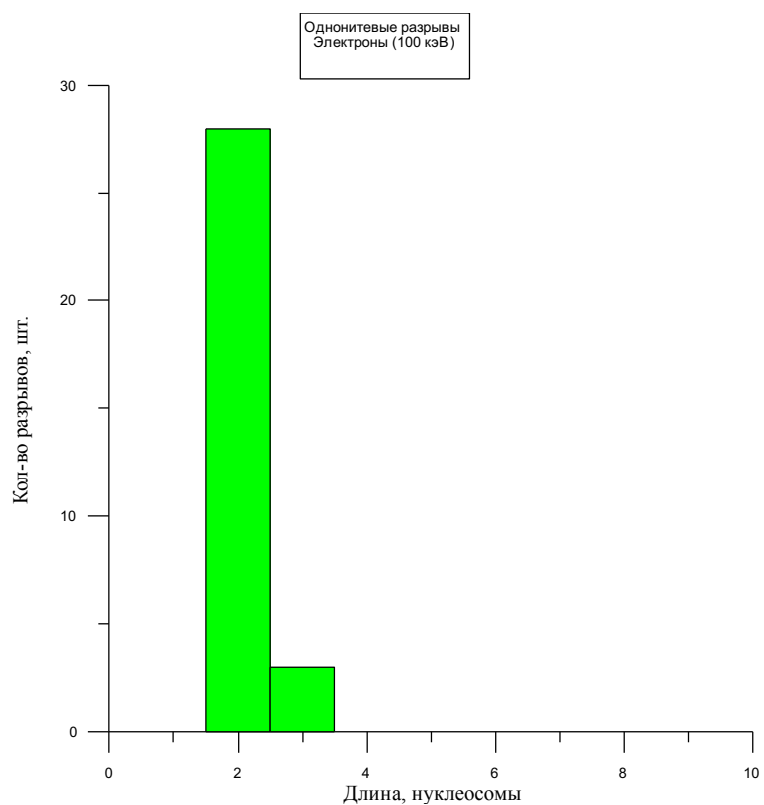


Рисунок 2.3.1 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (100 кэВ)

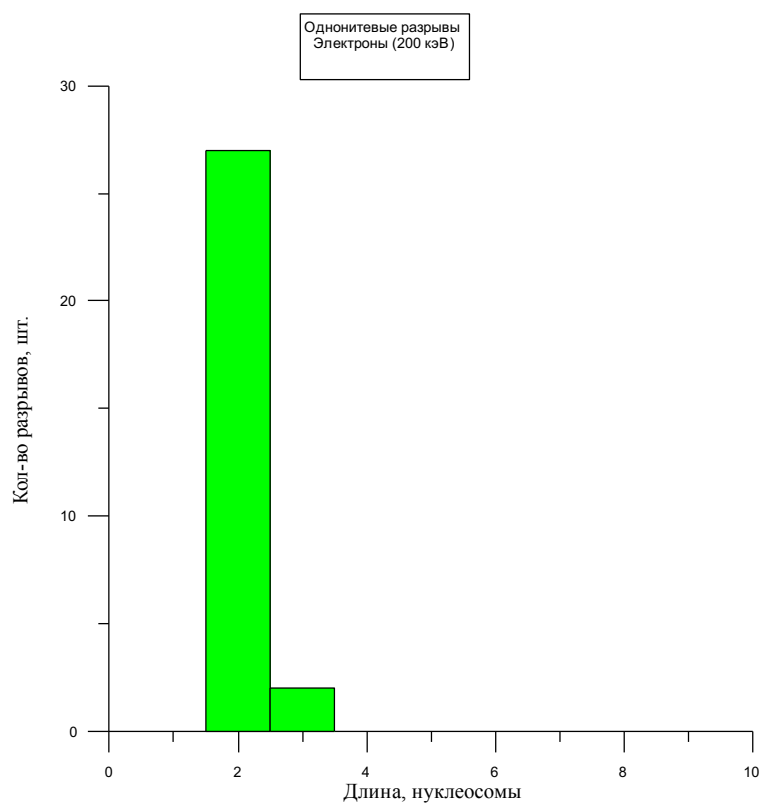


Рисунок 2.3.2 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (200 кэВ)

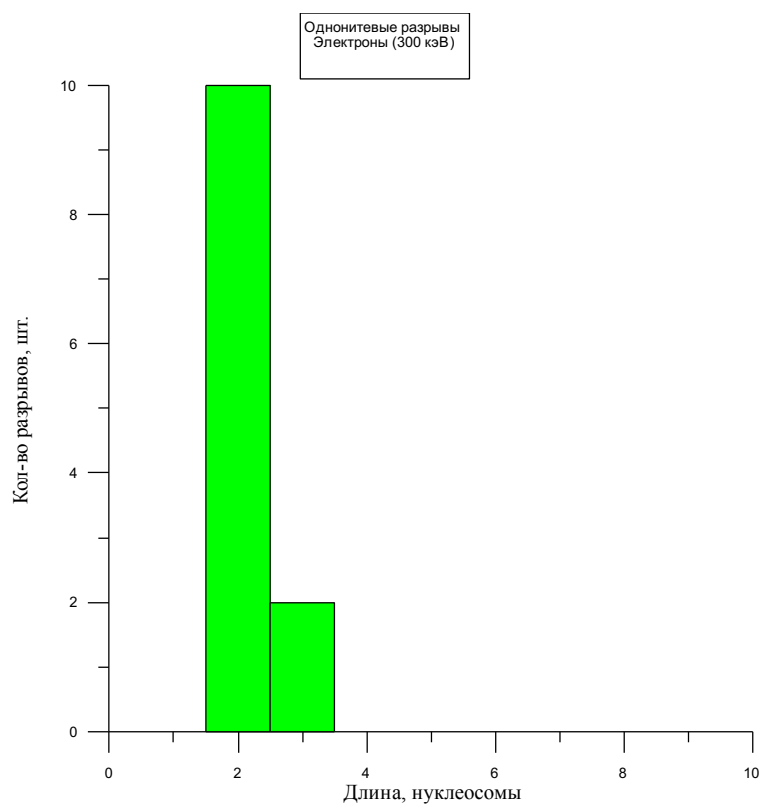


Рисунок 2.3.3 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (300 кэВ)

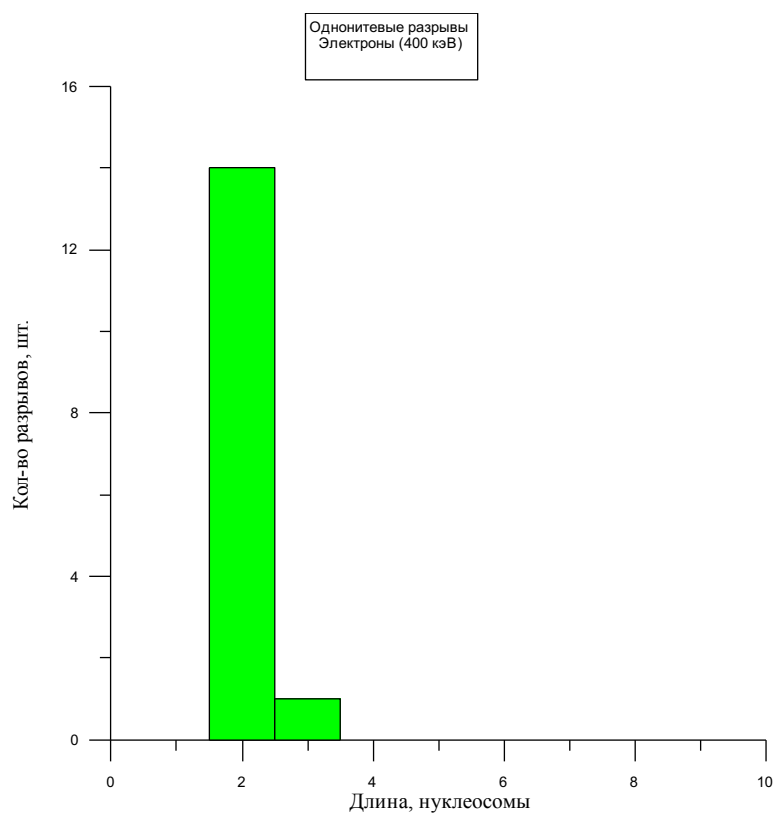


Рисунок 2.3.4 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (400 кэВ)

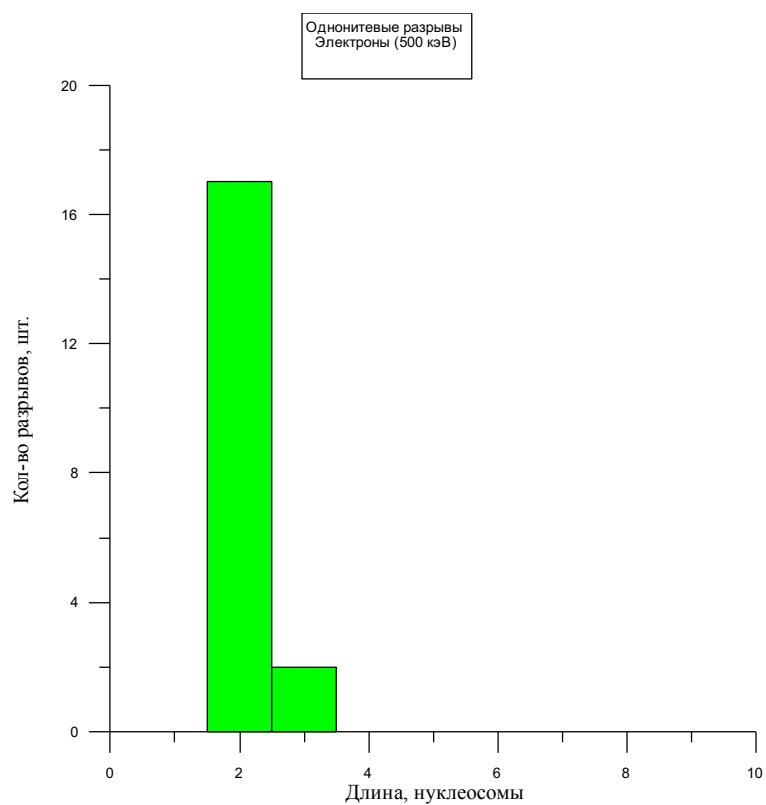


Рисунок 2.3.5 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (500 кэВ)

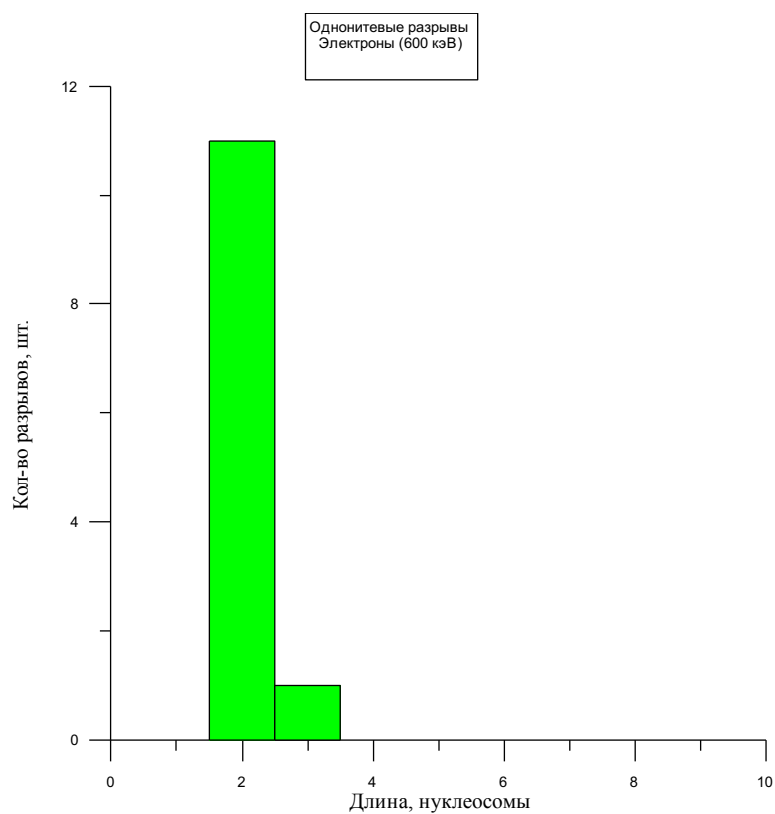


Рисунок 2.3.6 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (600 кэВ)

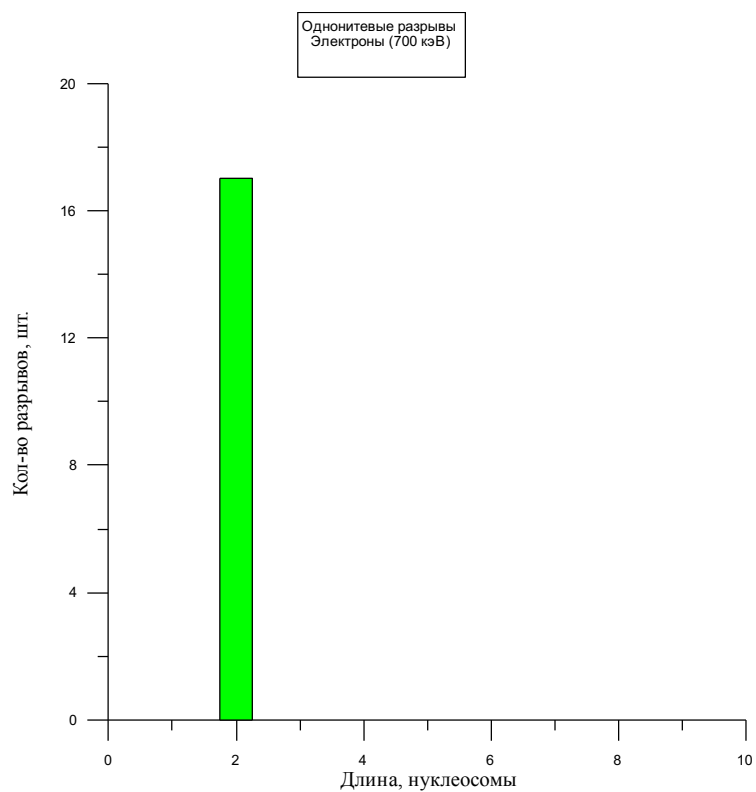


Рисунок 2.3.7 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (700 кэВ)

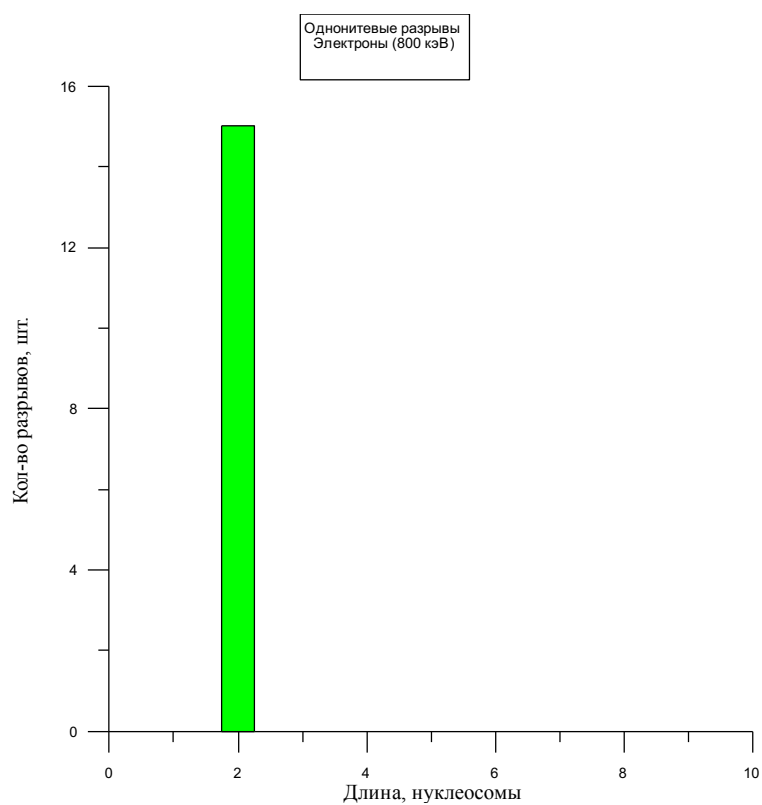


Рисунок 2.3.8 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (800 кэВ)

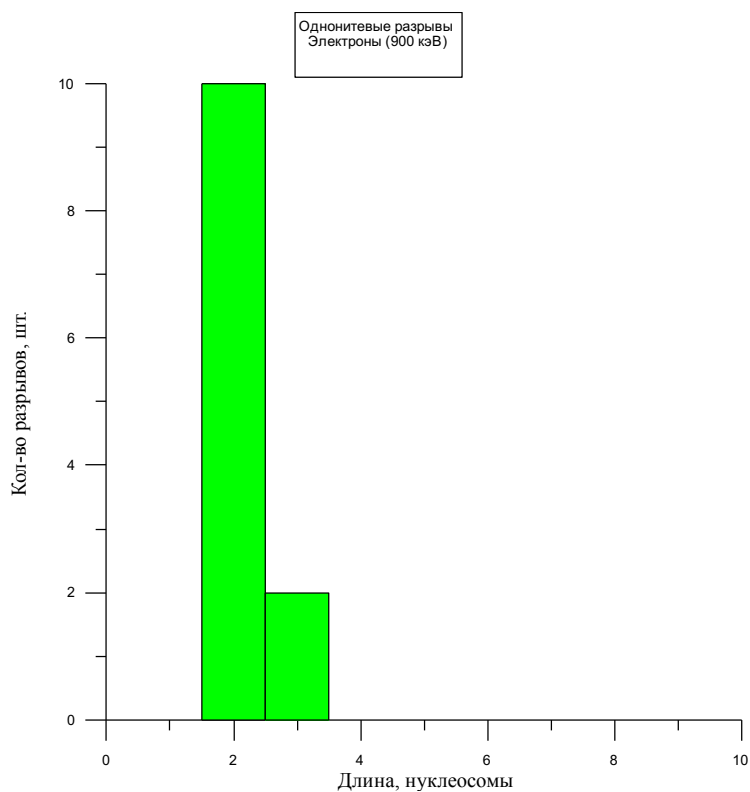


Рисунок 2.3.9 – Однонитевые разрывы вызванные электронами (900 кэВ)

Данные о количестве разрывов вызванных электронами различных энергий представлены в таблице 2.3.1.

Энергия (КэВ)	однонитевые разрывы	двунитевые разрывы
100	31	0
200	29	0
300	12	0
400	15	0
500	19	0
600	12	0
700	17	0
800	15	0
900	12	0
1000	0	0

Таблица 2.3.1 – Количество разрывов вызванных электронами с различной энергией

Из графика представленного на рисунке 2.3.21 можно сделать вывод что при повышении энергии идет резкое уменьшение односторонних разрывов при повышении до 1000 кэВ количество разрывов достигает нуля. Двусторонних разрывов электроны не вызвали.

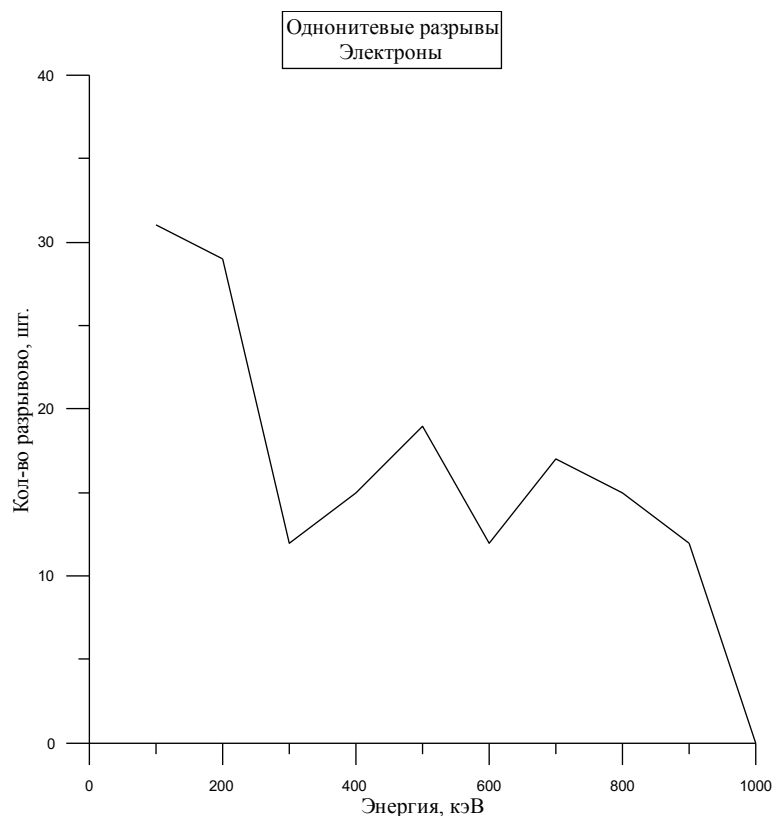


Рисунок 2.3.11 – График зависимости количества односторонних разрывов вызванных электронами от начальной энергии электронов

2.4 Сравнение вызванных повреждений

Для удобства сравнения полученные данные были распределены в таблицы и построены сравнительные диаграммы .

Энергия (КэВ)	альфа частицы	протоны	электроны
100	10499	9858	31
200	12129	8727	29
300	12932	7553	12
400	13209	6731	15
500	13541	6026	19
600	13582	5590	12

700	13649	5084	17
800	13619	4684	15
900	13593	4322	12
1000	13519	4026	0

Таблица 2.4.1 – Количество односторонних разрывов при различных начальных энергиях частиц

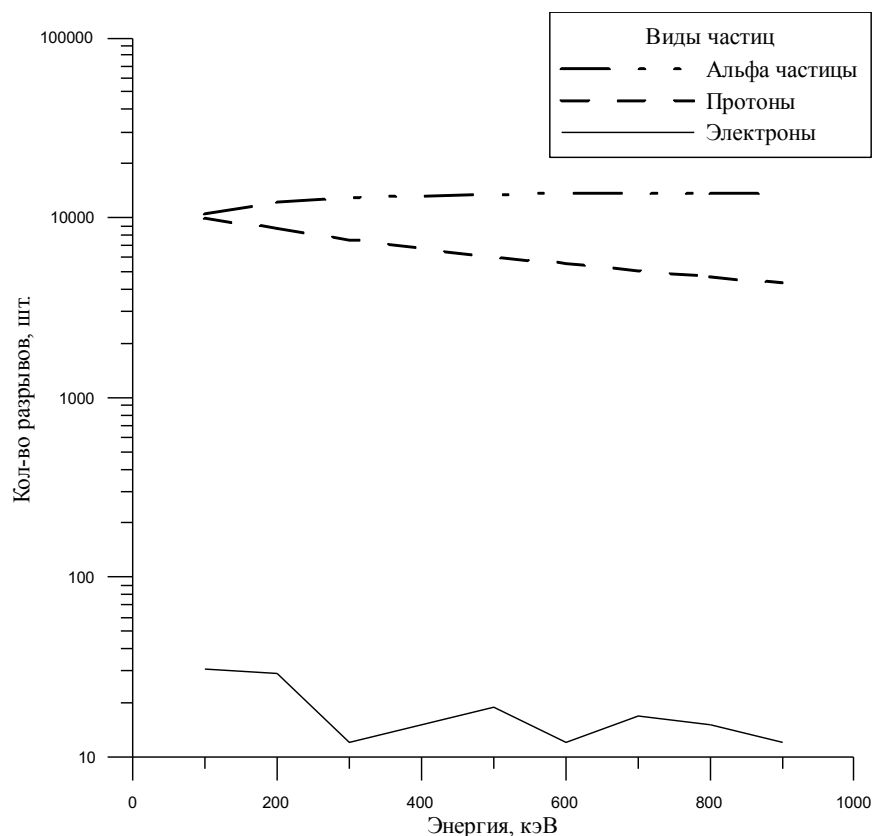


Рисунок 2.4.1 – График зависимости количества односторонних разрывов от начальной энергии налетающих частиц для протонов, электронов и альфа частиц

На основе графика представленного на рисунке 2.4.1 можно сделать вывод что наибольшее количество повреждений вызывают альфа частицы и количество повреждений с увеличением энергии растет до определенного момента. Протоны вызывают тоже большое количество односторонних разрывов, но меньшее чем альфа частицы и их количество с ростом энергии уменьшается. Электроны нанесли самое маленькое количество урона молекуле ДНК, и с ростом энергии количество повреждений идет на спад.

энергия (КэВ)	альфа частицы	протоны	электроны
100	1716	1503	0
200	2666	1044	0
300	3241	797	0
400	3521	599	0
500	3701	517	0
600	3836	395	0
700	3775	343	0
800	3727	300	0
900	3564	270	0
1000	3430	202	0

Таблица 2.4.2 – Количество двунитевых разрывов при различных начальных энергиях частиц

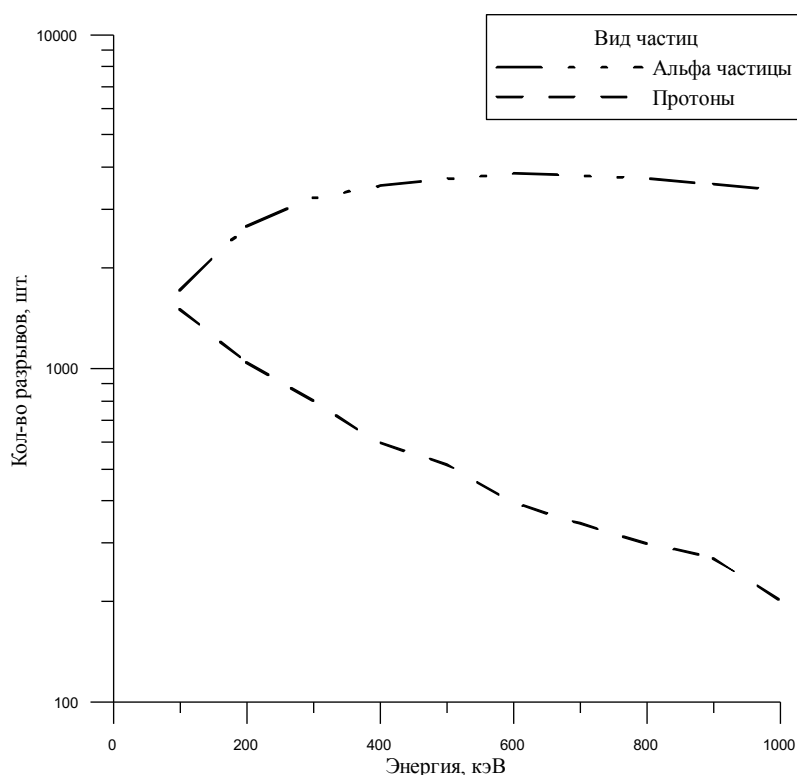


Рисунок 2.4.2 – График зависимости количества двунитевых разрывов от начальной энергии налетающих частиц для протонов и альфа частиц

На основе графика представленного на рисунке 2.4.2 можно сделать вывод что наибольшее количество повреждений вызывают альфа частицы и количество повреждений с увеличением энергии растет до определенного момента. Протоны с повышением энергии вызывают значительно меньшее

количество двунитевых разрывов, чем альфа частицы. Электроны в свою очередь не вызвали ни одного повреждения в данном диапазоне энергий.

3 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

3.1 Предпроектный анализ

В настоящее время ценность любого научного исследования определяется не столько новизной и глобальностью открытия, заложенного в работу, сколько практичной направленностью данной разработки, а именно, возможность широкого использования в предполагаемом сегменте рынка. Критерием по оценке данной практичности в первую очередь является коммерческая ценность. Оценка данного критерия позволит предположить перспективу исследования, с возможностью финансирования и поддержки со стороны заинтересованных лиц, в том числе организаций и государства.

Не стоит забывать, что привлекательность работы для коммерческих предприятий растет не только с наличием принципиально инновационных методик по разработке объекта, но и тем насколько данная методика применяема и окупаема. Поэтому перед разработчиком стоит цель проводить исследования направленные на изучение возможных затрат на реализацию и оценку прибыли, полученной во время эксплуатации данной разработки и т.д.

Достижение данной цели обеспечивается решением задач:

- оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований;
- определение возможных альтернатив проведения научных исследований, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- планирование научно-исследовательских работ;
- определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

3.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование. Потребителем в Российской Федерации могут являться медицинские учреждения и НИИ онкологии, в других странах аналогичные корпорации.

3.2 Планирование управления научно-техническим проектом

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей. Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 3.2.1.



Таблица 3.2.1 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

№	Контрольное событие	Длительность, дни (раб)	Дата начала	Дата окончания	Исполнитель
1	Разработка технического задания	6	01.03.2019	07.03.2019	Руководитель
2	Подбор и изучение материалов по теме	17	08.03.2019	27.03.2019	Студент
3	Календарное планирование работ	3	28.03.2019	31.03.2019	Студент
4	Составление и утверждение технического задания	1	01.04.2019	01.04.2019	Руководитель, студент
5	Ознакомление с Geant4	5	02.04.2019	07.04.2019	Студент
6	Получение данных о повреждениях от альфа частиц	5	08.04.2018	12.04.2018	Руководитель, студент
7	Получение данных о повреждениях от электронов	2	13.04.2019	15.04.2019	Студент
8	Получение данных о повреждениях от протонов	5	16.04.2019	20.04.2019	Студент

Продолжение таблицы 3.2.1

№	Контрольное событие	Длительность, дни (раб)	Дата начала	Дата окончания	Исполнитель
9	Обработка полученных результатов	6	21.04.2019	28.04.2019	Студент
10	Промежуточный контроль	1	29.04.2019	29.04.2019	Руководитель, студент
11	Составление пояснительной записки	3	30.04.2019	04.05.2019	Студент
12	Проверка правильности выполнения ГОСТа пояснительной записки	3	05.05.2019	09.05.2018	Руководитель, студент
13	Подготовка к защите	27	10.05.2019	09.06.2019	Студент

Диаграмма Ганта – это тип столбчатых диаграмм (гистограмм), который используется для иллюстрации календарного плана проекта, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. График строится в виде таблицы с разбивкой по месяцам и декадам за период времени выполнения научного проекта. При этом работы на графике выделяются различной штриховкой в зависимости от исполнителей, ответственных за ту или иную работу. Диаграмма Ганта, сделанная на основе таблицы 3.4.1, приведена в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2 – Диаграмма Ганта:  – руководитель;  – студент

Код работ ы	Вид работ	Исполнители	T _к , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ											
				март			апрель			май			июнь		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	
1	Разработка технического задания	Руководитель	7												
2	Подбор и изучение материалов по теме	Студент	20												
3	Календарное планирование работ	Студент	4												
4	Составление и утверждение технического задания	Руководитель, студент	1			 									
5	Ознакомление с Geant4	Студент	6												
6	Получение данных о повреждениях от альфа частиц	Руководитель, студент	5				 								

Продолжение таблицы 3.2.2

Код работ ы	Вид работ	Исполнители	T _к , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ											
				март			апрель			май			июнь		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	
7	Получение данных о повреждениях от электронов	Студент	3					■							
8	Получение данных о повреждениях от протонов	Студент	5					■							
9	Обработка полученных результатов	Студент	5						■						
10	Промежуточный контроль	Руководитель, студент	1						■						
11	Составление пояснительной записки	Студент	5						■	■					
12	Проверка правильности выполнения ГОСТа пояснительной записки	Руководитель, студент	5							■	■				
13	Подготовка к защите	Студент	31								■	■	■	■	■

3.3 Бюджет научно-технического исследования

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- затраты научные и производственные командировки;
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

3.3.1 Расчет материальных затрат

Основными затратами в данной исследовательской работе являются затраты на электроэнергию и приобретение канцелярских товаров. Основными устройствами, потребляющими электроэнергию, являлись: персональный компьютер. Для оформления пояснительной записки и выполнения расчетов в течение 440 часов использовался компьютер, мощность которого составляет 140 Вт. Результаты расчётов по затратам на материалы приведены в таблице 3.3.1.

Затраты на электроэнергию рассчитываются по формуле:

$$C = C_{\text{эл}} * P * F_{\text{об}} = 4,30 * 0,14 * 440 = 264,9 \text{ руб.}, \quad (3.3.1)$$

где $C_{\text{эл}}$ - тариф на электроэнергию (4,30 руб. за 1 кВт*ч); P - мощность оборудования, кВт; $F_{\text{об}}$ - время использования оборудования, ч.

Рассчитываем затраты на приобретения оборудования, используемого в проведении работы. Специальное оборудование, используемое для работы, входит в виде амортизационных отчислений за период использования. Цена компьютера составляет 50 тысяч рублей, срок службы 3 года. Исходя из этого, были рассчитаны амортизационные отчисления и норма амортизации для данных средств.

Расчет амортизационных отчислений ведется по формуле:

$$A = \frac{H_A * C * T_0}{365 * 100\%}, \quad (3.3.2)$$

где A – амортизационные отчисления, руб.; C - стоимость оборудования, руб.; H_A - годовая норма амортизации, %; T_0 – время использования оборудования, ч.

Годовая норма амортизации для персонального компьютера составляет 33,3 %.

Рассчитаем амортизационные отчисления за период использования ПК:

$$A = \frac{H_A * C * T_0}{365 * 100\%} = \frac{33,3 * 50000 * 90}{365 * 100\%} = 4105,48 \text{ руб.}$$

Амортизационные отчисления по единицам оборудования приведены в таблице 3.3.1

Таблица 3.3.1 – Амортизационные отчисления по единицам используемого оборудования.

Наименование оборудования	Количество	С, руб.	H_A , %	T_0 , дни	А, руб.
Персональный компьютер	1	50000	33,3	90	4105,48
Итого, руб.:	4105,48				

Материальные затраты, необходимые для данной разработки, заносятся в таблицу 3.3.2

Таблица 3.3.2 – Расходы на материалы

Наименование	Марка, размер	Количество	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб
Электроэнергия	-	400кВт*ч	4,3	1720
Бумага	Снегурочка	1 пачка	270	270
Ручка	MaxRitter	4	50	200
Доступ в интернет	КЦ	5 месяца	350	1750
Всего материалов				3940
Транспортно-заготовительные расходы				0
Итого				3940

3.3.3 Затраты на оплату труда исполнителей научно-технического исследования

Статья включает основную заработную плату работников (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату.

$$C_{ЗП} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (3.3.3)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата; $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата научного руководителя рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда в ТПУ предполагает следующий состав заработной платы:

1. Оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями, например, ассистент, ст.преподаватель, доцент, профессор.

2. Стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д. Дополнительная заработная плата включает оплату за непроработанное время (очередной и учебный отпуск, выполнение государственных обязанностей, выплата вознаграждений за выслугу лет и т.п.) и рассчитывается исходя из 10-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

$$З_{\text{доп}} = K_{\text{доп}} * З_{\text{осн}}, \quad (3.3.4)$$

где $З_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата в рублях; $K_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной зарплаты; $З_{\text{осн}}$ – основная заработная плата в рублях.

Основная заработная плата руководителя рассчитывается по формуле:

$$З_{\text{осн}} = T_{\text{раб}} * З_{\text{дн}}, \quad (3.3.5)$$

где $З_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника; $T_{\text{раб}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником в рабочих днях; $З_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника в рублях.

Среднедневная заработная плата:

$$З_{\text{дн}} = \frac{З_{\text{м}} * M}{T_{\text{г}}}, \quad (3.3.6)$$

где $З_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.; M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

а) при отпуске в 56 раб.дн. $M = 10,1$ месяца, 5-дневная неделя;

б) при отпуске в 48 раб.дн. месяца, 6-дневная неделя. $M = 10,4$

$T_{\text{г}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб.дн. (таблица 3.3.3).

Таблица 3.3.3 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней (выходные, праздники): -выходные; -праздничные.	118	118
	100 18	100 18
Отпуск	45	28
Действительный годовой фонд рабочего времени	218	232

Инженер во время написания диплома ежемесячно получает стипендию в размере 2400 руб. Основная заработная плата научного руководителя рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда предполагает следующий состав заработной платы:

- оклад – определяется предприятием;
- стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д.;
- доплата за работу во вредных условиях труда;
- оперативная премия.

Для расчёта месячного должностного оклада работника применяется формула:

$$З_{\text{м}} = З_{\text{ок}} * k_{\text{з}}, \quad (3.3.7)$$

где $З_{\text{ок}}$ – заработная плата по окладу, руб.; $k_{\text{з}}$ – зонный коэффициент, равный 1,2.

Руководителем данной научно-исследовательской работы является сотрудник в должности старший научный сотрудник Инженерная школа ядерных технологий Томского политехнического университета окладом 26100 руб. Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 3.3.4

Таблица 3.3.4 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$З_{\text{ок}}$, руб.	$З_{\text{м}}$, руб.	$З_{\text{дн}}$, руб.	$T_{\text{раб}}$, дн	$З_{\text{осн}}$, руб.
Руководитель	26100	31320	1451	8	11608
Инженер	2400	2880	129	63	8127
Итого $З_{\text{осн}}$:					19735

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за

отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций.

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 10-15 % от основной заработной платы работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

$$З_{\text{доп}} = З_{\text{осн}} * k_{\text{доп}}, \quad (3.3.8)$$

где $З_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата, руб.; $k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной заработной платы; $З_{\text{осн}}$ – основная заработная плата, руб.

Примем коэффициент дополнительной заработной платы для научного руководителя равным 15 %. Результаты расчёта основной и дополнительной заработной платы исполнителей научного исследования представлены в таблице 3.3.5

Таблица 3.3.5 – Заработная плата исполнителей исследовательской работы

Заработная плата	Руководитель	Инженер
Основная зарплата	11608	8127
Дополнительная зарплата, руб.	1741	1219
Зарплата исполнителя, руб.	13349	9346
Итого по статье $C_{\text{зп}}$, руб.	22695	

3.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} * (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}), \quad (3.3.9)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и т.д.).

На 2014 г. в соответствии с Федеральным законом от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. Для учреждений

осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2019 г. водится пониженная ставка 28% (п. 6 ч. 1 ст. 58 Закона 212-ФЗ).

$$k_{\text{внеб}} = k_{\text{пф}} + k_{\text{с}} + k_{\text{пн}}, \quad (3.3.10)$$

где $k_{\text{пф}}$ – коэффициент отчисления в пенсионный фонд; $k_{\text{с}}$ – коэффициент отчисления страховых взносов; $k_{\text{пн}}$ – коэффициент отчисления в подоходный налог.

$$k_{\text{внеб}} = 0,28$$

Таким образом отчисления во внебюджетные фонды от затраты на оплату труда руководителя вычисляются следующим образом:

$$З_{\text{внеб}} = 0,28 * 13349 = 3337,25$$

Отчисления во внебюджетные фонды от затраты на оплату труда инженера вычисляются следующим образом:

$$З_{\text{внеб}} = 0,28 * 9346 = 2616,9$$

3.3.5 Накладные расходы

В данную статью входят расходы на содержание аппарата управления и общехозяйственных служб. По этой статье учитываются оплата труда административно-управленческого персонала, содержание зданий, оргтехники и хоз. инвентаря, амортизация имущества, расходы по охране труда и подготовке кадров.

Накладные расходы в ТПУ составляют 50-80 % от суммы основной и дополнительной зарплаты работников, участвующих в выполнение темы. Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} * (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}), \quad (3.3.11)$$

где $k_{\text{накл}}$ – коэффициент накладных расходов, равный 60 %.

Накладные расходы составят:

$$C_{\text{накл}} = 0,16 * 22695 = 3631,2 \text{ руб.}$$

3.4 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы проекта является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции.

Таблица 3.4 – Расчет бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты исследования	3388
2. Амортизационные отчисления	4105,48
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	19735
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	2960
5. Отчисления во внебюджетные фонды	5954,13
6. Накладные расходы	3631,2
Бюджет затрат исследования	39773,81

4 Социальная ответственность

В современных условиях одним из основных направлений коренного улучшения всей профилактической работы по снижению производственного травматизма и профессиональной заболеваемости является повсеместное внедрение комплексной системы управления охраной труда, то есть путем объединения разрозненных мероприятий в единую систему целенаправленных действий на всех уровнях и стадиях производственного процесса.

Охрана труда – это система законодательных, социально-экономических, организационных, технологических, гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий и средств, обеспечивающих безопасность, сохранение здоровья и работоспособности человека в процессе труда [39].

Правила по охране труда и техники безопасности вводятся в целях предупреждения несчастных случаев, обеспечения безопасных условий труда работающих и являются обязательными для исполнения рабочими, руководящими, инженерно-техническими работниками.

Опасным производственным фактором, согласно [40], называется такой производственный фактор, воздействие которого в определенных условиях приводят к травме или другому внезапному, резкому ухудшению здоровья.

Вредным производственным фактором называется такой производственный фактор, воздействие которого на работающего в определенных условиях приводит к заболеванию или снижению трудоспособности.

4.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов

Производственные условия на рабочем месте характеризуются наличием опасных и вредных факторов (Таблица 4.1), которые классифицируются по группам элементов: физические, химические, биологические, психофизиологические.

Таблица 4.1 – Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы

Наименование видов работ и параметров производственного процесса	ФАКТОРЫ ГОСТ 12.0.003-15 ССБТ		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
Работа на ПЭВМ, Кафедра ФЭУ НИ ТПУ	Воздействие радиации (ВЧ,УВЧ,СВЧ и так далее)	–	СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы» (с изменениями на 21 июня 2016 года)
	–	Электрический ток	ГОСТ 12.1.038-82 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов (с Изменением N 1)
	–	Пожарная безопасность	ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Пожарная безопасность. Общие требования (с Изменением N 1)

На бакалавра, работающего на компьютере, воздействуют следующие факторы:

– физические: температура и влажность воздуха; шум; статическое электричество; электромагнитное поле низкой частоты; освещённость; наличие излучения;

– психофизиологические.

Психофизиологические опасные и вредные производственные факторы, делятся на: физические перегрузки (статические, динамические) и нервно-психические перегрузки (умственное перенапряжение, монотонность труда, эмоциональные перегрузки).

4.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного и вредного воздействия и устранению их влияния при работе на ПЭВМ

4.2.1 Организационные мероприятия

Весь персонал обязан знать и строго соблюдать правила техники безопасности. Обучение персонала технике безопасности и производственной санитарии состоит из вводного инструктажа и инструктажа непосредственно на рабочем месте ответственным лицом.

Проверка знаний правил техники безопасности проводится квалификационной комиссией или лицом ответственным за рабочее место после обучения на рабочем месте. После чего сотруднику присваивается соответствующая его знаниям и опыту работы квалификационная группа по технике безопасности и выдается удостоверение специального образца.

Лица, обслуживающие электроустановки не должны иметь увечий и болезней, мешающих производственной работе. Состояние здоровья устанавливается медицинским освидетельствованием перед устройством на работу.

4.2.2 Технические мероприятия

Рациональная планировка рабочего места предусматривает четкий порядок и постоянство размещения предметов, средств труда и документации. То, что требуется для выполнения работ чаще должно располагаться в зоне легкой досягаемости рабочего пространства, как показано на рисунке 4.1.

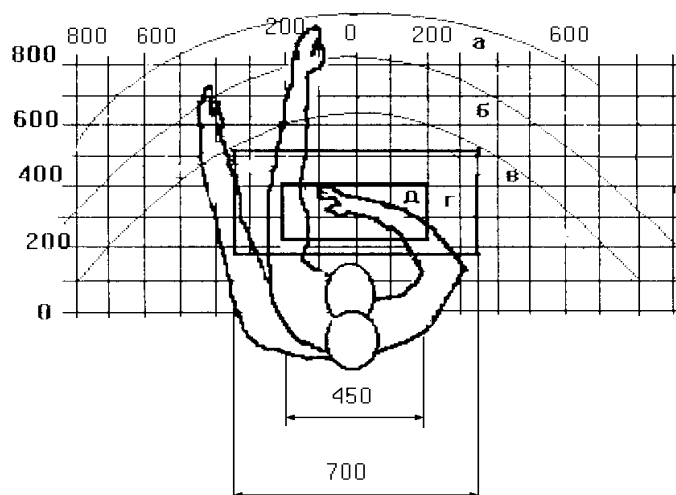


Рисунок 4.1 – Зоны досягаемости рук в горизонтальной плоскости:

а – зона максимальной досягаемости рук; б – зона досягаемости пальцев при вытянутой руке; в – зона легкой досягаемости ладони; г – оптимальное пространство для грубой ручной работы; д – оптимальное пространство для тонкой ручной работы

Оптимальное размещение предметов труда и документации в зонах досягаемости рук:

- дисплей размещается в зоне а (в центре);
- клавиатура – в зоне г/д;
- системный блок размещается в зоне б (слева);
- принтер находится в зоне а (справа);
- документация размещается в зоне легкой досягаемости ладони в (слева) литература и документация, необходимая при работе; в выдвижных ящиках стола – литература, не используемая постоянно.

При проектировании письменного стола должны быть учтены следующие требования.

Высота рабочей поверхности стола рекомендуется в пределах 680-800 мм. Высота рабочей поверхности, на которую устанавливается клавиатура, должна быть 650 мм. Рабочий стол должен быть шириной не менее 700 мм и длиной не менее 1400 мм. Должно иметься пространство для ног высотой не менее 600 мм, шириной не менее 500 мм, глубиной на уровне колен не менее 450 мм и на уровне вытянутых ног не менее 650 мм.

Рабочее кресло должно быть подъёмно-поворотным и регулируемым по высоте и углам наклона сиденья и спинки, а так же расстоянию спинки до переднего края сиденья. Рекомендуется высота сиденья над уровнем пола 420-550 мм. Конструкция рабочего кресла должна обеспечивать: ширину и глубину поверхности сиденья не менее 400 мм; поверхность сиденья с заглублённым передним краем.

Монитор должен быть расположен на уровне глаз оператора на расстоянии 500-600 мм. Согласно нормам угол наблюдения в горизонтальной плоскости должен быть не более 45 ° к нормали экрана. Лучше если угол обзора будет составлять 30 °. Кроме того должна быть возможность выбирать уровень контрастности и яркости изображения на экране.

Должна предусматриваться возможность регулирования экрана:

- по высоте +3 см;
- по наклону от 10 до 20 градусов относительно вертикали;
- в левом и правом направлениях.

Клавиатуру следует располагать на поверхности стола на расстоянии 100-300 мм от края. Нормальным положением клавиатуры является её размещение на уровне локтя оператора с углом наклона к горизонтальной плоскости 15°. Более удобно работать с клавишами, имеющими вогнутую поверхность, четырёхугольную форму с закруглёнными углами. Конструкция клавиши должна обеспечивать оператору ощущение щелчка. Цвет клавиш должен контрастировать с цветом панели.

При однообразной умственной работе, требующей значительного нервного напряжения и большого сосредоточения, рекомендуется выбирать неяркие, малоконтрастные цветочные оттенки, которые не рассеивают внимание (малонасыщенные оттенки холодного зеленого или голубых цветов). При работе, требующей интенсивной умственной или физической напряженности, рекомендуются оттенки тёплых тонов, которые возбуждают активность человека.

4.3 Условия безопасной работы

Основные параметры, характеризующие условия труда это микроклимат, шум, вибрация, электромагнитное поле, излучение, освещённость.

Воздух рабочей зоны (микроклимат) производственных помещений определяют следующие параметры: температура, относительная влажность, скорость движения воздуха. Оптимальные и допустимые значения характеристик микроклимата устанавливаются в соответствии с [41, 42] и приведены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Оптимальные и допустимые параметры микроклимата [41, 42]

Период года	Температура, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный	20,9-23,1	15-75	0,1-0,2
Тёплый	21,9-24,1	15-75	0,1-0,3

К мероприятиям по оздоровлению воздушной среды в производственном помещении относятся: правильная организация вентиляции и кондиционирования воздуха, отопление помещений. Вентиляция может осуществляться естественным и механическим путём. В производственных помещениях при естественном проветривании расход воздуха не менее 30 м³/ч, в помещениях без естественного проветривания 60 м³/ч [43].

Система отопления должна обеспечивать достаточное, постоянное и равномерное нагревание воздуха. В помещениях с повышенными требованиями к чистоте воздуха должно использоваться водяное отопление. Параметры микроклимата в используемой лаборатории регулируются системой центрального отопления, и имеют следующие значения: влажность – 65 %, скорость движения воздуха – 0,3 м/с, температура не более 28 °С [43]. В лаборатории осуществляется естественная вентиляция. Воздух поступает и удаляется через щели, окна, двери. Основной недостаток такой вентиляции в том, что приточный воздух поступает в помещение без предварительной очистки и нагревания.

Шум и вибрация ухудшают условия труда, оказывают вредное воздействие на организм человека, а именно, на органы слуха и на весь организм через центральную нервную систему. В результате этого ослабляется внимание, ухудшается память, снижается реакция, увеличивается число ошибок при работе. Шум может создаваться работающим оборудованием, установками кондиционирования воздуха, осветительными приборами дневного света, а также проникать извне. При выполнении работы на ПЭВМ уровень шума на рабочем месте не должен превышать 50 дБ [41].

Экран и системные блоки производят электромагнитное излучение. Основная его часть происходит от системного блока и видео-кабеля. Согласно напряженность электромагнитного поля на расстоянии 50 см вокруг экрана по электрической составляющей должна быть не более:

- в диапазоне частот 5 Гц – 2 кГц: 25 В/м;
- в диапазоне частот 2 кГц – 400 кГц: 2,5 В/м [41].

Плотность магнитного потока должна быть не более:

- в диапазоне частот 5 Гц – 2 кГц: 250 нТл;
- в диапазоне частот 2 кГц – 400 кГц: 25 нТл [41].

Существуют следующие способы защиты от ЭМП:

- увеличение расстояния от источника (экран должен находиться на расстоянии не менее 50 см от пользователя);

– применение приэкранных фильтров, специальных экранов и других средств индивидуальной защиты.

При работе с компьютером источником ионизирующего излучения является дисплей. Под влиянием ионизирующего излучения в организме может происходить нарушение нормальной свертываемости крови, увеличение хрупкости кровеносных сосудов, снижение иммунитета и др. Доза облучения при расстоянии до дисплея 20 см составляет 50 мкР/час. По нормам [41] конструкция ЭВМ должна обеспечивать мощность экспозиционной дозы рентгеновского излучения в любой точке на расстоянии 0,05 м от экрана не более 100 мкР/час.

Утомляемость органов зрения может быть связана как с недостаточной освещенностью, так и с чрезмерной освещенностью, а также с неправильным направлением света.

4.4 Электробезопасность

В зависимости от условий в помещении опасность поражения человека электрическим током увеличивается или уменьшается. Не следует работать с ЭВМ в условиях повышенной влажности (относительная влажность воздуха длительно превышает 75 %), высокой температуры (более 35 °С) [44], наличии токопроводящей пыли, токопроводящих полов и возможности одновременного прикосновения к имеющим соединение с землей металлическим элементам и металлическим корпусом электрооборудования. Оператор ЭВМ работает с электроприборами: компьютером (дисплей, системный блок и т.д.) и периферийными устройствами. Существует опасность поражения электрическим током в следующих случаях:

- при непосредственном прикосновении к токоведущим частям во время ремонта ЭВМ;
- при прикосновении к нетоковедущим частям, оказавшимся под напряжением (в случае нарушения изоляции токоведущих частей ЭВМ);

- при прикосновении с полом, стенами, оказавшимися под напряжением;

- при коротком замыкании в высоковольтных блоках: блоке питания и блоке дисплейной развёртки.

Действие электрического тока на человеческий организм опасно. Различают следующие виды воздействия:

- термическое, при протекании электрического тока через организм человека человек нагревается, от небольшого нагрева организма до ожогов, обугливания и в некоторых ситуациях возгорание человека;

- механическое, при протекании электрического тока через мышцы происходит их сокращение, наблюдается от слабых подёргиваний мышц до судорог, в тяжёлых случаях разрыв мышц, сухожилий и тканей, сопровождающийся с сильными болями. При этом человек может умереть от анафилактического шока, при протекании электрического тока из-за образовавшихся газов при электролизе жидкостей организма и термического испарения жидкостей возможно ударное воздействие на организм;

- электролитическое, при протекании электрического тока через организм происходит электролиз плазмы, крови, жидкостей с выделением газов, с изменением химической структуры. Электролиз опасен для человека. Выделившиеся газы могут закупорить сосуды вплоть до остановки кроводвижения, Человек может умереть от сердечной недостаточности;

- биологическое действие, электрический ток действует на нервную систему человека, человек может перевозбудиться, нервы от сильных токов погибают, при прохождении через головной мозг, электрический ток может вызвать последствия от легкого нервного расстройства до гибели мозга, при прохождении электрического тока через сердце, может наступить фибриляция желудочков сердце;

- световое воздействие, при различных замыканиях между металлическими (токопроводящими) проводниками возникает электрическая дуга, из-за высокой температуры электрической дуги происходит излучения широкого спектра от инфракрасного до ультрафиолетового, при этом

происходит ожоги глаз от жёсткого светового излучения и сетчатки глаза от ультрафиолетового излучения, также возможно поражение глаз от инфракрасного излучения [45].

Мероприятия по обеспечению электробезопасности электроустановок:

- отключение напряжения с токоведущих частей, на которых или вблизи которых будет проводиться работа, и принятие мер по обеспечению невозможности подачи напряжения к месту работы;
- вывешивание плакатов, указывающих место работы;
- заземление корпусов всех установок через нулевой провод;
- покрытие металлических поверхностей инструментов надежной изоляцией;
- недоступность токоведущих частей аппаратуры (заклучение в корпуса электропоражающих элементов, заклчение в корпус токоведущих частей).

4.5 Пожарная и взрывная безопасность

В зависимости от характеристики используемых в производстве веществ и их количества, по пожарной и взрывной опасности помещения подразделяются на категории А, Б, В, Г, Д. Так как помещение по степени пожаровзрывоопасности относится к категории В, т.е. к помещениям с твердыми сгорающими веществами, необходимо предусмотреть ряд профилактических мероприятий.

Возможные причины загорания:

- неисправность токоведущих частей установок;
- работа с открытой электроаппаратурой;
- короткие замыкания в блоке питания;
- несоблюдение правил пожарной безопасности;
- наличие горючих компонентов: документы, двери, столы, изоляция кабелей и т.п.

Мероприятия по пожарной профилактике подразделяются на: организационные, технические, эксплуатационные и режимные.

Организационные мероприятия предусматривают правильную эксплуатацию оборудования, правильное содержание зданий и территорий, противопожарный инструктаж рабочих и служащих, обучение производственного персонала правилам противопожарной безопасности, издание инструкций, плакатов, наличие плана эвакуации [46].

К техническим мероприятиям относятся: соблюдение противопожарных правил, норм при проектировании зданий, при устройстве электропроводов и оборудования, отопления, вентиляции, освещения, правильное размещение оборудования.

К режимным мероприятиям относятся, установление правил организации работ, и соблюдение противопожарных мер. Для предупреждения возникновения пожара от коротких замыканий, перегрузок и т. д. необходимо соблюдение следующих правил пожарной безопасности:

- исключение образования горючей среды (герметизация оборудования, контроль воздушной среды, рабочая и аварийная вентиляция);
- применение при строительстве и отделке зданий негорючих или трудно сгораемых материалов;
- правильная эксплуатация оборудования (правильное включение оборудования в сеть электрического питания, контроль нагрева оборудования);
- правильное содержание зданий и территорий (исключение образования источника воспламенения – предупреждение самовозгорания веществ, ограничение огневых работ);
- обучение производственного персонала правилам противопожарной безопасности;
- издание инструкций, плакатов, наличие плана эвакуации;
- соблюдение противопожарных правил, норм при проектировании зданий, при устройстве электропроводов и оборудования, отопления, вентиляции, освещения;
- правильное размещение оборудования;
- своевременный профилактический осмотр, ремонт и испытание оборудования.

При возникновении аварийной ситуации необходимо:

- сообщить руководителю;
- позвонить в аварийную службу или МЧС – тел. 112;
- принять меры в соответствии с инструкцией.

Заключение

В результате проделанной работы было приобретено умение работы с программой Geant4, а именно с пакетом Geant4DNA. Произведено моделирование взаимодействия 20000 частиц ионизирующего излучения с молекулой ДНК с начальными энергиями в диапазоне от 100 кэВ до 1000кэВ. А именно протонов, электронов и альфа частиц.

- Наибольшее количество повреждений вызвали альфа частицы и с повышением энергии количество разрывов только увеличивается. Начиная с начальной энергии налетающей частицы с 700 кэВ, количество повреждений медленно уменьшается.

- Протоны оказали также сильное воздействие на структуру молекулы ДНК, но с ростом энергии количество нанесенного цепочке ДНК урона уменьшается

- Электроны вызвали наименьшее количество одонитевых разрывов и в заданном диапазоне начальных энергий не вызвали двунитевых разрывов.

- Гамма излучение в виду малых длин, рассматриваемых в исследовании, не вызвали никакого воздействия на молекулу ДНК.

По результатам исследования можно сделать вывод что наиболее опасным для молекулы ДНК является альфа частицы, если они достигнут цепочки ДНК сохранив большую энергию.

Список литературы

- 1 D Goodhead. An Assessment of the Role of Microdosimetry in Radiobiology, volume 91 of 45-76. Radiation Research Society, July 1982.
- 2 C K Wang. The progress of radiobiological models in modern radiotherapy with emphasis on the uncertainty issue. Mutation Research, 704:175{181, Feb 2010.
- 3 D Charlton, D Goodhead, W Wilson, and H Paretzke. Energy deposition in cylindrical volumes. Monograph 85/1, M.R.C. Radiobiology Unit, Chilton, UK, 1985.
- 4 Z.Francis, S. Incerti, and et al. Monte carlo simulation of energy-deposit clustering for ions of the same let in liquid water. Phys Med Biol, 57:209{224, Dec 2012.
- 5 J Watson and F Crick. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature, 171:737{738, April 1953.
- 6 WPurves and et al. Life: the science of biology. Sinauer Associates and W.H. Freeman, seventh edition, 2004.
- 7 Y Li and F Cucinotta. Modeling non-homologous end joining. Journal of Theoretical Biology, 283:122{135, 2011.
- 8 K. Luger and T. Richmond. Dna binding within the nucleosome core. Current Opinion in Structural Biology, 8(1):33{40, 1998.
- 9 D. Olins and A. Olins. Chromatin history: our view from the bridge. Nat Rev Mol Cell Biol, 4(10):809{814, Oct 2003.
- 10 H Albiez, M Cremer, and et al. Chromatin domains and the interchromatin compartment form structurally dened and functionally interacting nuclear networks. Chromosome Research, 14:707{733, 2006.
- 11 E Hall and A Giaccia. Radiobiology for the Radiobiologist. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, sixth edition, 2006.

- 12 T Cremer and C Cremer. Chromosome territories, nuclear architecture and gene regulation in mammalian cells. *Nature*, 2:292{301, April 2001.
- 13 R Taleei, P Girard, S Krishnaswami, and H Nikjoo. The non-homologous end-joining (nhej) pathway for the repair of dna double-strand breaks: Ii. application to damage induced by ultrasoft x rays and low-energy electrons. *Radiation Research*, 179(5):540{ 548, 2013.
- 14 R Taleei and H Nikjoo. The non-homologous end-joining (nhej) pathway for the repair of dna double-strand breaks: I. a mathematical model. *Radiation Research*, 179(5):530{ 539, 2013.
- 15 M Frankenberg-Schwager, A Gebauer, and et al. Single-strand annealing, conservative homologous recombination, nonhomologous dna end joining, and the cell cycledependent repair of dna double-strand breaks induced by sparsely or densely ionizing radiation. *Radiat Res*, 171:265{273, 2009.
- 16 D Brenner. The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per fraction. *Seminars in Radiat Oncol*, 18:234{239, 2008.
- 17 J Fowler. Development of radiobiology for oncology - a personal view. *Phys Med Biol*, 61:R263{R286, June 2006.
- 18 M Belli, F Cera, and et al. Rbe-let relationship for cell inactivation and mutation induced by low energy protons in v79 cells: further results at the Inl facility. *Int J Radiat Biol*, 74(4):501{509, 1998.
- 19 D Bettega, P Calzolari, and et al. Neoplastic transformation induced by carbon ions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 73(3):861{868, 2009.
- 20 K Kanai, M Endo, and et al. Biophysical characteristics of himac clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 44(1):201{210, 1999.
- 21 K Ando. Carbon-ion radiotherapy - basic and clinical studies. Gunma University, Maebashi Japan.

- 22 N. Franken, R. Cate, and et al. Comparison of rbe values of high-
let α -particles for the induction of dna-dsb's, chromosome aberrations and cell
reproductive death. *Radiat Oncol*, 6(64):1{8, 2011.
- 23 N. Franken, S. Hovingh, and et al. Relative biological
e_ectiveness of high linear energy transfer α -particles for the induction of dna-
double-strand breaks, chromosome aberrations and reproductive cell death in
sw-1573 lung tumour cells. *Oncol Reports*, 27:769{774, Nov 2012.
- 24 M R Raju. Review: proton radiobiology, radiosurgery, and
radiotherapy. *Int J Radiat Biol*, 67(3):217{259, 1995.
- 25 Frank Herbert Attix. *Introduction to Radiological Physics and
Radiation Dosimetry*. Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- 26 N. Metropolis and S. Ulam. The monte carlo method. *Journal of
the American Statistical Association*, 44(247):335{341, 1949.
- 27 I El Naqua, P Pater, and J Seuntjens. Monte carlo role in
radiobiological modelling of radiotherapy outcomes. *Phys Med Biol*,
57:R75{R97, May 2012.
- 28 M Bellamy. *A Deterministic Model of the Relative Biological
E_ectiveness of Photons and Electrons*. PhD thesis, Georgia Institute of
Technology, Atlanta, GA, 2013.
- 29 W Friedland, P Jacob, and P Kunderat. Stochastic simulation of
dna double-strand break repair by non-homologous end joining based on track
structure calculations. *Radiation Research*, 173(5):677{678, 2010.
- 30 H. Nikjoo and P. Girard. A model of the cell nucleus for dna
damage calculations. *Int J Radiat Biol*, 88:87{97, 2012.
- 31 S Agostinelli and et al. Geant4- a simulation toolkit. *Nucl Instr &
Methods in Phys Res A*, A(506):250{303, 2003.
- 32 S Incerti, A Ivanchenko, and et al. Comparison of geant4 very
low energy cross section models with experimental data in water. *Med Phys*,
37(9):4692{4708, 2010.

- 33 S Incerti and et al. The geant4-dna project. *Int J Model Simul Sci Comput*, 01:157{178, 2010.
- 34 Z. Francis, S. Incerti, M. Karamitros, H.N. Tran, and C. Villagrasa. Stopping power and ranges of electrons, protons and alpha particles in liquid water using the geant4-dna package. *Nucl Instr & Methods in Phys Res B*, 269:2307 { 2311, 2011. 12th International Conference on Nuclear Microprobe Technology and Applications.
- 35 Z Francis, S Incerti, V Ivanchenko, C Champion, M Karamitros, M A Bernal, and Z El Bitar. Monte carlo simulation of energy-deposit clustering for ions of the same let in liquid water. *Physics in Medicine and Biology*, 57:209{224, 2012.
- 36 C. Champion, S. Incerti, Y. Perrot, R. Delorme, M.C. Bordage, M. Bardi_es, B. Mascialino, H.N. Tran, V. Ivanchenko, M. Bernal, Z. Francis, J.-E. Groetz, M. Fromm, and L. Campos. Dose point kernels in liquid water: An intra-comparison between geant4-dna and a variety of monte carlo codes. *Applied Radiation and Isotopes*, 83, Part B:137 { 141, 2014. Quantum scattering codes and Monte Carlo simulations to model dynamical processes in biosystems.
- 37 T. Andr_e and et al. Comparison of geant4-dna simulation of s-values with other monte carlo codes. *Nucl Instr & Methods in Phys Res B*, 319:87{94, 2014.
- 38 S Incerti, M Psaltaki, and et al. Simulating radial dose of ion tracks in liquid water simulated with geant4-dna: A comparative study. *Nucl Instr & Methods in Phys Res B*, 333:92{98, 2014.
- 39 Кукин П.П. Безопасность жизнедеятельности. Безопасность технологических процессов и производств: учеб. пособие для вузов / П.П. Кукин, В.Л. Лапин, Н.Л. Понамарев, Н.И. Сердюк – М.: Высшая школа, 2007. – 335с.

40 Российская Федерация. Законы. Трудовой кодекс Российской Федерации [Текст]: [федер. закон : принят Гос. Думой 21 декабря 2001 г.]. – М.: Эксмо-пресс, 2019. – 221 с.

41 Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы (с изменениями на 21 июня 2016 года) [Текст]: СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 03.06.2003: ввод. в действие с 30.06.2003. – М.: Роспотребнадзор 2017. – 100 с.

42 Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений [Текст]: СанПиН 2.2.4.548-96: утв. Госкомсанэпиднадзором России 01.10.1996: ввод. в действие с 01.10.1996. – М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 2001. – 20 с.

43 Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха. [Текст]: СП 60.13330.2016: утв. Министерством строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской 16.12.2017: ввод. в действие с 17.06.2017. – М.: Стандартинформ, 2017. – 95 с.

44 ГОСТ 12.1.038-82. Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов (с Изменением N 1) [текст]. – введ. 30-07-1982. – М.:ИПК Издательство стандартов, 2001. – 7 с.

45 Крамер-Агеев Е.А. Основы безопасности жизнедеятельности: учебное пособие / Е.А. Крамер-Агеев, В.В. Костерев, И.К. Леденев, С.Г. Михеенко, Н.Н. Могиленец, Н.И. Морозова, С.И. Хайретдинов; под общей ред. И.К. Леденева. – М.: МИФИ, 2007. – 328 с.

46 Пожарная безопасность зданий и сооружений (с Изменениями N 1, 2) [Текст]: СНиП 21-01-97*: утв. Минстроем России 13.02.1997: ввод. в действие с 01.01.1998. – М.: ГУП ЦПП, 2002. – 17 с.